

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

VICTOR MAGALHÃES CURTY

**EFEITOS DA RESTRIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO
ASSOCIADA AO EXERCÍCIO DE FORÇA SOBRE O
DANO MUSCULAR ESQUELÉTICO E O SISTEMA
CARDIOVASCULAR**

VITÓRIA
2018

VICTOR MAGALHÃES CURTY

**EFEITOS DA RESTRIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO
ASSOCIADA AO EXERCÍCIO DE FORÇA SOBRE O
DANO MUSCULAR ESQUELÉTICO E O SISTEMA
CARDIOVASCULAR**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito final para obtenção do título de Doutor em Ciências Fisiológicas.

Orientador: Prof. Dr. Valério Garrone Barauna

VITÓRIA

2018



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas

REGISTRO DE JULGAMENTO DA DEFESA DE TESE DO CANDIDATO AO
TÍTULO DE DOUTOR PELO PPGCF/CCS/UFES


Nº Matrícula do^(a) Candidato^(a): 2015240714

A Comissão Julgadora que examinou a Tese de Doutorado, intitulada "Efeitos da Restrição do Fluxo Sanguíneo Associada ao Exercício de Força sobre o Dano Muscular Esquelético e o Sistema Cardiovascular", apresentada e defendida publicamente pelo aluno **Victor Magalhães Curty**, no dia 23 de abril de 2018, às 13h30, decidiu, por unanimidade, aprovar a referida tese de Doutorado e, portanto, declara que o aluno faz jus à obtenção do Título de Doutor em Ciências Fisiológicas.

Vitória – ES, 23 de abril de 2018.



Prof. Dr. Valério Garrone Baraúna
(Orientador)


Prof. Dr. Nuno Manuel Frade de Sousa
(Membro Externo)


Prof. Dr. Elisardo Corral Vasquez
(Co-orientador)


Prof. Dr. Rafael de Oliveira Alvim
(Membro Externo)


Prof. Dr. José Geraldo Mill
(Membro Interno)


Prof. Dr. Richard Diego Leite
(Membro Externo)

Observação: Documento de tramitação interna da Ufes. Não é comprovatório de conclusão de curso.
Av. Marechal Campos 1468, Vitória - ES 29043-900 - Brasil.
Tel.: 0XX(27) 3335-7340 Fax: 3335-7330

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito
Santo, ES, Brasil)

Curty, Victor Magalhães, 1987-

C978e Efeitos da restrição do fluxo sanguíneo associada ao exercício de
força sobre o dano muscular esquelético e o sistema cardiovascular / Victor
Magalhães Curty – 2018.

138 f. : il.

Orientador: Valerio Garrone Barauna.

Coorientador: Elisardo Corral Vasquez.

Tese (Doutorado em Ciências Fisiológicas) – Universidade Federal do Espírito
Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Força Muscular. 2. Sistema Musculoesquelético. I. Barauna, Valerio Garrone.
II. Vasquez, Elisardo Corral. III. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de
Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 61

Dedico esta tese de doutorado, com muito carinho e gratidão, à minha família, amigos e professores por toda compreensão e apoio durante toda esta trajetória.

Em especial aos meus pais (Carlos Erane de S. Curty e Ana Lucia M. Curty), meus irmãos (Felipe e Thiago M. Curty), e a minha namorada/noiva/esposa (Aline Blanc), por todo apoio, cuidado, paciência e todos os momentos em que eu não estive presente, pois se não fosse por todo apoio de vocês eu não teria conseguido chegar até aqui.

Obrigado por acreditarem em todos os meus objetivos!

AGRADECIMENTOS

A Deus, nosso pai, e a seu filho Jesus, por sempre guiar nos caminhos corretos e estar presente nos momentos em que mais precisamos.

Aos meus pais (Carlos Erane e Ana Lucia) por toda a educação e ensinamentos com os quais me criaram. E também pelo incentivo, tanto de meus pais quanto de meus irmãos, ao estudo e por nunca permitirem que eu desistisse dos meus sonhos

Ao meu orientador e amigo Prof. Dr Valerio Barauna, que é o grande responsável e incentivador por toda essa jornada, desde que saí da minha cidade para conhecer Vitória e UFES até esse momento, por todos os ensinamentos, por ter me feito evoluir como aluno / professor / pesquisador ao longo desses anos. Todos os conselhos, orientações e ensinamentos foram muito importantes nessa caminhada de estudos, muito obrigado pelas oportunidades e pelas lutas.

A minha namorada / noiva / futura esposa, Aline Blanc, por todo amor, compreensão e incentivo em todos os momentos. Por ter se aventurado em largar tudo para trás e vir viver essa jornada comigo em Vitoria. Você sempre foi muito importantes na minha vida.

Aos professores Vasquez e Silvana, por me receberem no laboratório. Em especial ao Prof. Vasques, que juntamente com Prof Valerio me aceitaram como aluno de Doutorado. Obrigado pela paciência, pelas discussões de ideias, pelo apoio e pelos ensinamentos.

Às Professoras Ana Paula e Livia, que me receberam também em seu laboratório, e por todos esses anos de amizade, carinho, festinhas, e sempre muito café (rs).

Muito obrigado os colegas da Pós-Graduação, bem como aos colegas de laboratório. Em especial ao João Victor, Michely, Vinícios e Bruna Coelho, que me ajudaram muito em alguns experimentos e coletas de dados. Michely então, praticamente esteve comigo em todas as coletas. As minhas amigas Randriely e Bruna Brum, que também sempre estiveram ao meu lado durante esses anos. Aos professores da pós-graduação em Ciências Fisiológicas, por todos os conhecimentos transmitidos, que foram de particular importância para realização deste trabalho.

Aos professores externos que colaboraram de alguma forma com meu trabalho (Richard, Nuno, Miguel, Lucas, Levir).

Ao laboratório TOMASI pela parceria.

A Professora PaulaVassallo pelas colaborações nas reuniões.

Aos alunos de IC que me ajudaram (Ricardo, Hermano, Hadassa, Gabriel, Clisciane, Josyeli).

A CAPES pelo apoio financeiro durante meu doutoramento.

A todos o meu muito obrigado!

RESUMO

O dano muscular é considerado um dos principais mediadores das adaptações musculoesqueléticas proporcionadas pelo exercício de força (EF). No entanto, existe a hipótese de que o EF de baixa intensidade (20-50% de 1RM) associado à restrição do fluxo sanguíneo (RFS) possa proporcionar adaptações similares independentemente de ocorrer ou não danos musculares. Esse estudo visou avaliar os efeitos da RFS associada a diferentes protocolos de exercício de força sobre o dano muscular esquelético e o sistema cardiovascular. Foram avaliados três diferentes protocolos experimentais: 1º) Exercício de força excêntrico de alta intensidade (EFEX, 130% de 1RM), no qual os participantes realizaram 3 séries de 10 repetições, sob duas condições (com ou sem a RFS); 2º) Exercício de força de baixa intensidade (EFBI, 40% de 1RM), no qual os participantes realizaram 3 séries até a fadiga muscular, também sob condições com ou sem a RFS; e por último, 3º) Exercício de força de baixa intensidade (EFBI, 40% de 1RM), realizando novamente 3 séries até a fadiga muscular sob diferentes percentuais de RFS (0, 40, 60 e 80%). Para o protocolo experimental 1, observamos que a amplitude do movimento articular (ADM) diminuiu em ambas as condições imediatamente pós-exercício, mas somente a condição EFEX apresentou ADM reduzida 24h pós-exercício. A dor muscular à palpação (DMP) aumentou em ambas as condições, mas para a condição EFEX+RFS a dor muscular retornou para valores basais 48 horas pós-exercício. A circunferência do braço (CIR) aumentou somente para a condição EFEX. Para as respostas hemodinâmicas, observamos aumento somente da frequência cardíaca (FC) imediatamente pós-exercício, similar para ambas as condições. Para o protocolo experimental 2, observamos que os marcadores de dano muscular (contração isométrica voluntária máxima (CIVM), a ADM, a dor muscular à palpação, a CIR, e os níveis plasmáticos da creatina quinase (CK) e da lactato desidrogenase (LDH)) se alteraram significativamente pós-exercício em ambas as condições, mas de maneira mais expressivas para a condição de exercício sem a RFS (EFBI). Em relação as respostas cardiovasculares, observamos maior pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), média (PAM) e na FC no momento pós-exercício. Finalmente, no protocolo experimental 3, observamos que a CIVM, o limiar de dor à pressão (LDP), a ADM e a CIR sofreram alterações imediatamente após a sessão de exercício em todos os grupos. Além disso, observamos que os valores dos biomarcadores de dano muscular analisados (CK, LDH e o *cell-free* DNA) se elevaram mais na condição de exercício sem a RFS (EFBI). Sobre as respostas cardiovasculares, observamos que a PAS se elevou imediatamente após o exercício em todos os grupos. Já a PAD e a PAM se elevou para os grupos EF+RFS₆₀ e EF+RFS₈₀ ($p<0,05$), mostrando que as respostas cardiovasculares foram mais exacerbadas a medida que maiores percentuais de RFS fossem utilizadas. Concluindo que a RFS apresenta potencial efeito em atenuar o dano muscular e que essa resposta é proporcional à intensidade da RFS aplicada. No entanto, a RFS pode promover maior demanda cardiovascular durante protocolos de exercícios de força de baixa intensidade.

Palavras chave: Força muscular, Oclusão vascular, Musculoesquelético, Dano muscular, Estresse cardiovascular.

ABSTRACT

Muscle damage is considered as one of the main mediators of the musculoskeletal adaptations provided by strength exercise (SE). However, it is hypothesized that low intensity PE (20-50% of 1RM) associated with restriction of blood flow (RFS) can provide similar adaptations regardless of whether or not muscle damage occurs. This study aimed to evaluate the effects of RFS associated with different protocols of strength exercise on skeletal muscle damage and cardiovascular system. Three different experimental protocols were evaluated: 1^o) High-intensity eccentric strength exercise (HIEC, 130% of 1RM), in which the participants performed 3 sets of 10 maximal repetitions, in two conditions (with or without the BFR); 2^o) Low-intensity strength exercise (LISE, 40% of 1RM), in which the participants performed 3 sets until muscle fatigue, also under conditions with or without the BFR; and lastly, 3^o) Low-intensity strength exercise (LISE, 40% of 1RM), performed again 3 sets until muscular fatigue under different percentages of BFR (0, 40, 60 and 80%). Of the experimental protocol 1, we observed that the range of motion (ROM) decreased similarly in both exercise conditions immediately after exercise. However, only HIEC presented ROM reduced at the 24-hour post-exercise. Muscle pain on palpation increased similar for both conditions, but for HIEC+BFR condition muscle pain returned to baseline at 48 hours post-exercise. The circumference of the arm (CIR) was increased only for HIEC condition immediately after exercise. For hemodynamic responses, we observed an similar increase in heart rate (HR) for HIEC and HIEC+BFR immediately after exercise. In the results of the experimental protocol 2, we observed that muscle damage markers, as maximal isometric voluntary contraction (MIVC), ROM, muscle pain on palpation, CIR, creatine kinase (CK) and lactate dehydrogenase (LDH) were altered post-exercise in both conditions, but with more expressive changes for the exercise condition without the BFR (LISE). Regarding cardiovascular responses, we observed larger systolic blood pressure (SBP), diastolic (DBP), mean (MBP), and HR at the post-exercise. Finally, in our experimental protocol 3, we observed MIVC, pressure pain threshold (PPT), ROM and CIR changes immediately after the exercise session in all groups. In addition, we observed that the values of the muscle damage biomarkers analyzed (CK, LDH and cell-free DNA) increased more in the exercise condition without the BFR (LISE). Regarding cardiovascular responses, we observed that SBP increased immediately after exercise for all groups. The DBP and MBP increased significantly in the LISE+BFR₆₀ and LISE+BFR₈₀ groups ($p < 0.05$), showing that cardiovascular responses were more altered when higher percentages of BFR were performed. Concluding that BFR has a potential effect on attenuating muscle damage and that this response is proportional to the intensity of BFR applied. However, BFR may promote increased cardiovascular demand during low-intensity strength exercise protocols.

Keywords: muscle strength, vascular occlusion, musculoskeletal, muscle damage, cardiovascular stress.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Amostra de micrografia eletrônica ilustrando as alterações e o rompimento das estruturas miofibrilares	22
Figura 2 – Representação esquemática da participação da creatina quinase na liberação de energia através da hidrólise da fosfocreatina para ligar ADP e Pi, formando ATP	24
Figura 3 – Representação esquemática da participação da enzima lactato desidrogenase na conversão de piruvato a lactato	25
Figura 4 – Representação esquemática da liberação das enzimas creatina quinase e lactato desidrogenase na corrente sanguínea e detecção no soro/plasma.....	26
Figura 5 – Ativação, diferenciação e proliferação de células satélites na resposta ao dano muscular.....	28
Figura 6 – Determinação da pressão de restrição do fluxo sanguíneo	39
Figura 7 – Exercício de flexão do cotovelo unilateral no banco Scott	40
Figura 8 – Escala adaptada de percepção subjetiva do esforço e dor de Borg	46
Figura 9 – Equipamentos utilizados para avaliação da glicose sanguínea (A) e do lactato sanguíneo (B).	47
Figura 10 – Avaliação da circunferência do braço.....	48
Figura 11 – Goniômetro utilizado para avaliação da amplitude do movimento da articulação do cotovelo.....	48
Figura 12 – Avaliação da percepção de dor muscular à palpação	49
Figura 13 – Avaliação do limiar de dor à pressão com o algômetro.....	50
Figura 14 – Avaliação da força muscular por meio da contração isométrica voluntária máxima no equipamento isocinético	51
Figura 15 – Procedimentos de coleta (A), armazenamento (B) e centrifugação (C) do sangue para retirada do plasma.....	52
Figura 16 – Equipamentos utilizados para avaliação das respostas cardiovasculares: Monitor cardíaco Polar (A) e medidor de pressão automático OMROM (B).....	54

Figura 17 – Comparação entre características dos braços dominante e não-dominante	56
Figura 18 – Correlações entre características dos braços dominante e não-dominante	57
Figura 19 – Avaliação da percepção subjetiva do esforço (PSE) e percepção subjetiva de dor (PSD) após cada série (A e B, respectivamente)	58
Figura 20 – Avaliação do dano muscular induzido pelo exercício em diferentes momentos (pré-exercício, 0, 24 e 48 horas pós-exercício) por meio de marcadores indiretos funcionais... ..	59
Figura 21 – Respostas cardiovasculares avaliadas pela pressão arterial sistólica (A), diastólica (B), média (C) e frequência cardíaca (D) em diferentes momentos (pré-exercício, pós-série 1, pós-série 2 e pós-série 3)	61
Figura 22 – Comparação entre características dos braços dominante (D) e não-dominante (ND) de homens e de mulheres.....	62
Figura 23 – Número de repetições por série (A), média do número de repetições por sessão (B) e volume total de exercício realizado (C)	63
Figura 24 – Avaliação da percepção subjetiva do esforço (PSE) e percepção subjetiva de dor (PSD) após cada série (A e B, respectivamente)	64
Figura 25 – Valores absolutos dos níveis de glicose (A) e lactato sanguíneo (B)	65
Figura 26 – Avaliação do dano muscular induzido pelo exercício em diferentes momentos (pré-exercício, 0, 24 e 48 horas pós-exercício) por meio de marcadores indiretos funcionais.....	67
Figura 27 – Percentual de alteração de biomarcadores de dano muscular e estresse oxidativo. Creatina quinase (A), lactato desidrogenase (B), substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (C) e produtos avançados de oxidação de proteínas (D)	70
Figura 28 – Respostas cardiovasculares avaliadas pela pressão arterial sistólica (A), diastólica (B), média (C) e frequência cardíaca (D) em diferentes momentos (pré-exercício, pós-série 1, pós-série 2 e pós-série 3)	72

Figura 29 – Número de repetições por série (A), média do número de repetições por sessão (B) e volume total de exercício realizado (C)	73
Figura 30 – Correlações entre o número de repetições máximas realizadas e a pressão de restrição do fluxo sanguíneo (mmHg) utilizada durante o exercício de força	74
Figura 31 – Avaliação da percepção subjetiva do esforço (PSE) e percepção subjetiva de dor (PSD) após cada série (A e B, respectivamente)	75
Figura 32 – Valores absolutos dos níveis de glicose (A) e lactato sanguíneo (B)	76
Figura 33 – Avaliação do dano muscular induzido pelo exercício em diferentes momentos (pré-exercício, 0, 24 e 48 horas pós-exercício) por meio de marcadores indiretos funcionais.....	77
Figura 34 – Biomarcadores de dano. creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH) e Cell-free DNA (cfDNA) (A, B e C, respectivamente)	80
Figura 35 – Respostas cardiovasculares avaliadas pela pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), média (PAM) e frequência cardíaca (FC) (A, B, C e D, respectivamente) em diferentes momentos (pré-exercício, pós-série 1, pós-série 2 e pós-série 3)	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características antropométricas dos participantes (n=10)	42
Tabela 2 – Características antropométricas dos participantes (n=20)	43
Tabela 3 – Características antropométricas dos participantes (n=20 por grupo)	44
Tabela 4 – Biomarcadores de dano muscular e estresse oxidativo	69

LISTA DE ABREVIATURAS

1RM – Uma repetição máxima;

ADM – Amplitude do movimento articular;

ADP – Adenosina difostato;

AI – Alta intensidade;

AOPP – Produtos avançados da oxidação de proteínas;

ATP – Adenosina trifosfato;

BI – Baixa intensidade;

cfDNA – DNA livre no plasma (*cell free DNA*);

CIR – Circunferência do braço;

CIVM – Contração isométrica voluntária máxima;

CK – Creatina quinase;

CP – Creatina fosfato;

DMIT – Dor muscular de início tardio;

DMP – Dor muscular à palpação;

DP – Desvio padrão;

EF – Exercício de força;

EFBI – Exercício de força de baixa intensidade;

EFEX – Exercício de força excêntrico;

FC – Frequência cardíaca;

IGF-1 – Fatores de crescimento semelhantes à insulinas;

IR – Isquemia-reperfusão;

LDH – Lactato desidrogenase;

LDP – Limiar de dor à pressão;

MDA – Malondialdeído;

NO – Óxido nítrico;

PAD – Pressão arterial diastólica;

PAM – Pressão arterial média;

PAS – Pressão arterial sistólica;

Pi – Fosfato;

PSD – Percepção subjetiva de dor;

PSE – Percepção subjetiva do esforço;

RFS – Restrição do fluxo sanguíneo;

RM – Repetição máxima;

RVP – Resistência vascular periférica;

TBA – Ácido tiobarbitúrico;

TBARs – Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico;

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido;

VS – Volume sistólico.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 RESTRIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO (RFS): COMO SURTIU?.....	20
1.2 DANO MUSCULAR INDUZIDO PELO EXERCÍCIO DE FORÇA.....	21
1.3 MECANISMOS RELACIONADOS À RFS E AS ADAPTAÇÕES MUSCULOESQUELÉTICAS.....	30
1.3.1 Estresse por tensão mecânica induzida pelo exercício e RFS	30
1.3.2 Dano muscular induzido pelo exercício e RFS	30
1.3.3 Estresse metabólico induzido pelo exercício e RFS	31
1.4 RESPOSTAS AGUDAS E ADAPTAÇÕES CRÔNICAS SOBRE O SISTEMA CARDIOVASCULAR À RFS	33
2 OBJETIVOS.....	36
2.1 OBJETIVO GERAL.....	36
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	36
3 MATERIAIS E MÉTODOS	38
3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	38
3.2 AMOSTRAS / PARTICIPANTES.....	38
3.3 DETERMINAÇÃO DA PRESSÃO DE RESTRIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO.	39
3.4 DETERMINAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR DINÂMICA MÁXIMA	40
3.5 SESSÕES DE FAMILIARIZAÇÃO AO EXERCÍCIO E A RFS	41
3.6 PROTOCOLOS EXPERIMENTAIS	41
3.6.1 Protocolo experimental 1	41
3.6.2 Protocolo experimental 2	42
3.6.3 Protocolo experimental 3	44
3.7 MEDIDAS AVALIADAS	45

3.7.1	Percepções subjetivas de esforço e dor	45
3.7.2	Volume de exercício	46
3.7.3	Glicose e lactato sanguíneo	46
3.7.4	Marcadores indiretos de dano muscular	47
3.7.4.1	Circunferência do braço	47
3.7.4.2	Amplitude do movimento articular	48
3.7.4.3	Dor muscular à palpação	49
3.7.4.4	Limiar de dor à pressão.....	49
3.7.4.5	Contração isométrica voluntária máxima	50
3.7.5	Marcadores sanguíneos de dano muscular e estresse oxidativo	51
3.7.5.1	Creatina quinase e lactato desidrogenase	52
3.7.5.2	DNA livre no plasma.....	52
3.7.5.3	Peroxidação lipídica	53
3.7.5.4	Oxidação de proteínas	53
3.7.6	Respostas cardiovasculares	54
3.8	EXPRESSÃO DOS RESULTADOS E ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	54
4	RESULTADOS.....	56
4.1	PROTOCOLO EXPERIMENTAL 1 - EFEITOS DA RFS AO EXERCÍCIO DE FORÇA DE ALTA INTENSIDADE	56
4.1.1	Comparação entre os braços dominante e não-dominante	56
4.1.2	Percepção subjetiva de esforço e de dor	57
4.1.3	Marcadores indiretos de dano muscular	58
4.1.4	Respostas Cardiovasculares	60
4.2	PROTOCOLO EXPERIMENTAL 2 - EFEITOS DA RFS AO EXERCÍCIO DE FORÇA DE BAIXA INTENSIDADE	62
4.2.1	Comparação entre os braços dominante e não-dominante	62
4.2.2	Volume de exercício alcançado	63
4.2.3	Percepção subjetiva de esforço e de dor.....	63

4.2.4 Marcadores de estresse metabólico	64
4.2.5 Marcadores indiretos de dano muscular	66
4.2.6 Biomarcadores de dano muscular e de estresse oxidativo	68
4.2.7 Respostas Cardiovasculares	71
4.3 PROTOCOLO EXPERIMENTAL 2 - EFEITOS DE DIFERENTES INTENSIDADES DA RFS AO EXERCÍCIO DE FORÇA DE BAIXA INTENSIDADE	73
4.3.1 Volume de exercício alcançado	73
4.3.2 Percepção subjetiva de esforço e de dor	74
4.3.3 Marcadores de estresse metabólico	75
4.3.4 Marcadores indiretos de dano muscular	76
4.3.5 Biomarcadores de dano muscular	78
4.3.6 Respostas Cardiovasculares	80
5 DISCUSSÃO	83
6 CONCLUSÃO	92
7 REFERÊNCIAS.....	93
8 ANEXOS	116

1) INTRODUÇÃO

Já está mais do que consolidado que o treinamento com o exercício de força (EF) de alta intensidade (AI), em torno de 70 a 85% da carga utilizada para a realização de um movimento voluntário máximo (comumente testado através do teste de 1RM), é eficaz para promover o aumento da força e volume muscular (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2009). Entretanto, indivíduos que sofreram algum tipo de lesão muscular e/ou articular, e também em populações especiais como idosos e pacientes cardíacos, muitas vezes são incapazes de realizar o EF com intensidade próximas como considerada ideal para essas adaptações. Dessa forma, realizar o EF com baixa intensidade (ou seja, 20 a 50% de 1RM), com acréscimos no volume de treinamento (ou seja, número de repetições e séries), consequentemente ocasionando menor estresse muscular/articular, passou a ser uma alternativa para se usufruir de adaptações musculoesqueléticas semelhantes (MITCHELL et al., 2012).

Nos últimos anos tem crescido o número de pesquisas avaliando o método que combina o EF de baixa intensidade à técnica de restrição do fluxo sanguíneo (RFS), com o objetivo de se alcançar adaptações semelhantes ao treinamento com o EF de alta intensidade (LAURENTINO et al., 2012; TAKADA et al., 2012a) e também com menor volume de treinamento em comparação ao treinamento com EF convencional (ou seja, sem a RFS) (FARUP et al., 2015). A combinação do EF de baixa intensidade à RFS tem apresentado significativas adaptações musculoesqueléticas, como: maior recrutamento de fibras de contração rápida (TAKADA et al., 2012a), maior área em corte transversal (KAWADA; ISHII, 2005; LAURENTINO et al., 2012; VECHIN et al., 2015), aumento da capacidade de força no teste de 1RM (KARABULUT et al., 2010; LAURENTINO et al., 2016), maior torque isocinético (SUDO et al., 2015), menor expressão de proteínas inibidoras da via hipertrófica (exemplo, menor expressão da miostatina) (LAURENTINO et al., 2012), maior expressão de proteínas que participam do processo de síntese proteica (exemplo, maior expressão da mTOR, e da p70S6K) (SUDO et al., 2015; WERNBOM et al., 2013b), aumento de fatores hormonais, como o IGF-1 (KAWADA; ISHII, 2005), favorecendo então o processo de hipertrofia muscular. Essas adaptações musculares benéficas (força e massa muscular) ao exercício com a RFS foram avaliadas não só com EF, mas também em combinação ao exercício físico de caráter aeróbico (de baixa intensidade e longa duração)

realizado tanto na esteira ergométrica (ABE; KEARNS; SATO, 2006) quanto na bicicleta estacionária (ABE et al., 2010), no qual a RFS foi capaz de aumentar tanto a força quanto a massa muscular esquelética. Além disso, a RFS também tem se mostrado como uma alternativa de prevenir a perda de massa muscular por desuso em sujeitos submetidos a imobilização dos membros após cirurgia ou lesão muscular, mesmo sem a presença do estímulo do exercício físico (HYLDEN et al., 2015; KIM et al., 2015; SATO, 2005; TAKARADA; TAKAZAWA; ISHII, 2000).

Em uma outra vertente, tem se estudado os efeitos agudos do exercício de força com a técnica de restrição do fluxo sanguíneo sobre o sistema cardiovascular, mostrando resultados semelhantes no aumento das respostas hemodinâmicas cardíacas quando comparado ao EF de alta intensidade (ABE et al., 2012; KIM et al., 2015; LIXANDRÃO et al., 2015a; NIELSEN et al., 2012; WERNBOM et al., 2013a). Já é sabido que as respostas cardiovasculares durante o EF apresenta relação direta com a carga utilizada (WILBORN et al., 2004), e a magnitude das respostas cardiovasculares podem variar em função das diferentes variáveis associadas ao próprio treinamento, tais como: intensidade, volume e massa muscular ativa durante o exercício (CORNELISSEN; SMART, 2013). Takano et al. (TAKANO et al., 2005a) analisaram a resposta da pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), volume sistólico (VS) e resistência vascular periférica (RVP) durante o EF de baixa intensidade (à 20% de 1RM) na extensão de joelho bilateral, e observaram maiores valores tanto na PA quanto na FC, e menor VS no EF combinado à RFS, sem alterações na RVP. Já Poton e Polito (POTON; POLITO, 2015) compararam o comportamento cardiovascular de jovens saudáveis durante a realização do EF combinado à RFS, com baixa intensidade de exercício (20% 1RM), comparado ao EF de alta intensidade (80% de 1RM), e em seus resultados, foi observado menores valores PAS, pressão arterial diastólica (PAD) e RVP, para à condição de EF combinado à RFS em comparação ao EF de alta intensidade.

Uma das principais precauções em torno da utilização do BFR é que quanto maior a intensidade de restrição utilizada (ou seja, os percentuais de restrição do fluxo sanguíneo em mmHg) maiores são os desconfortos (percepção de esforço e dor local ao exercício) (COUNTS et al., 2016; LOENNEKE et al., 2015a, 2016), maior é o estresse metabólico (CORVINO et al., 2017; LOENNEKE et al., 2015c; RIBEIRO et al., 2015), o que pode ocasionar maior ativação e fadiga muscular (FATELA et al.,

2016; LOENNEKE et al., 2015b) e em alguns casos mostrando um possível maior estresse cardiovascular (CORVINO et al., 2017).

O dano muscular até recentemente era considerado uma das principais, se não a principal, respostas agudas que permitiam com que o músculo exercitado se adaptasse cronicamente frente aos estímulos impostos (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2009; CHEN et al., 2009). No entanto, já foi mostrado que independentemente de dano muscular ou não o músculo treinado pode se adaptar por meio de outras respostas, como por exemplo maior síntese de proteínas (DAMAS et al., 2016b, 2016c). Além disso, recentemente foi mostrado, em modelo animal (ratos Wistar), que um protocolo de EF combinado à RFS foi capaz de aumentar a síntese de proteínas musculares de maneira similar EF sem a RFS e sem apresentar indícios de danos na estrutura muscular como observado no animais submetidos ao EF isolado (SUDO et al., 2015). O mesmo grupo de pesquisadores avaliaram os efeitos crônicos (12 semanas) desses mesmos protocolos de exercício e observaram que mesmo não ocorrendo dano muscular agudamente, o EF combinado à RFS foi capaz de proporcionar adaptações hipertróficas ainda maiores que o somente realizando o exercício (SUDO; ANDO; KANO, 2017). Dessa forma, mostrando que adaptações musculoesqueléticas podem ser conseguidas independente de dano muscular.

Muitas questões sobre essa metodologia de treinamento devem ser investigadas, ainda sendo discutível os efeitos agudos que essa combinação pode ocasionar sobre nosso sistema para futuras aplicações, devido resultados de estudos apontarem diferentes respostas para as variáveis cardiovasculares durante a aplicação da RFS ao exercício de força. Ao longo dos próximos capítulos serão discutidos os principais tópicos abordados nessa presente pesquisa.

1.1 Restrição do fluxo sanguíneo (RFS): Como surgiu?

Não se sabe exatamente quando e onde se originou a ideia de realizar a associação da RFS ao exercício físico. No entanto, o relato mais aceito é que o uso da RFS tem a sua origem no Japão, no qual foi utilizada pela primeira vez por um japonês chamado Yoshiaki Sato no ano de 1966 (SATO, 2005). O autor, que foi o personagem dessa história, relata que em 1966, durante um cerimonial budista, ele considerou que a sensação de inchaço muscular e dormência nas pernas, por permanecer durante muito tempo de joelhos e com as pernas flexionadas, era parecida com as quais ele

sentia durante a prática de exercícios físicos com pesos. A partir desse momento, Yoshiaki Sato começou a experimentar em si mesmo a aplicação de estímulos que pudessem ocluir (mesmo parcialmente) o fluxo sanguíneo do membro exercitado, acreditando que isso poderia favorecer os resultados de seus programas de levantamento de pesos. Mais tarde, em 1973, um acontecimento foi essencial para despertar interesse de profissionais do exercício e da saúde sobre esse “método”, que foi quando Yoshiaki Sato sofreu um acidente durante a prática de esqui na neve, sofrendo fraturas em suas duas pernas. Preocupado em não perder sua força/massa muscular devido um período longo de imobilização e inatividade, Sato começou a aplicar a RFS utilizando elásticos e “tiras de pano”, mesmo que sem o consentimento de seus médicos, acreditando que ele poderia retardar o seu processo de perda de muscular, mesmo sem realizar qualquer exercício físico. Algumas semanas depois, ao retirar sua imobilização, os médicos surpreendentemente constataram que sua musculatura não apresentava nenhum sinal de atrofia muscular, o que permitiu que Sato fosse capaz de retornar às suas atividades diárias normalmente logo após a retirada das imobilizações (SATO, 2005). Esse relato, sem nenhuma evidência científica, foi suficiente para que Sato se dedicasse durante vários anos para aperfeiçoar o método, nomeando-o de “método *KAATSU*” (que em japonês significa “sob pressão”). Além disso, para ajudar a divulgar tal método, Sato criou inclusive uma revista “científica” para divulgação dos resultados de seus estudos (*International Journal of KAATSU Training Research*) e chamar ainda mais atenção sobre método. A partir desse ponto, o método *KAATSU* foi se tornando popular no Japão, e a partir dos anos de 1994 e 1995 sendo patenteado também em diversos outros países, como Alemanha, França, Itália e Estados Unidos, tornando-o popular em todo o mundo nos últimos 30 anos (SATO, 2005).

1.2 Dano muscular induzido pelo exercício de força

Segundo Friden e Lieber (FRIDÉN; LIEBER, 1992), e Clarkson e Newham (CLARKSON; HUBAL, 2002), o dano ocasionado nas fibras musculares após o exercício são normalmente atribuídos à desorganização na estrutura das fibras musculares, mais especificamente a ruptura, alargamento ou prolongamento da linha Z, caracterizadas como sendo o ponto de contato das proteínas contráteis, fornecendo suporte estrutural para a transmissão de força quando as fibras musculares são ativadas para encurtar (KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2012; MCARDLE; KATCH;

KATCH, 2016). No entanto, não só sobre as linhas Z, o dano muscular também parece ocorrer em outros componentes celulares, como o sarcolema, os túbulos transversos e as próprias miofibrilas após uma sessão intensa no exercício de força (Figura 1) (CLARKSON; NEWHAM, 1995; GIBALA et al., 1995).

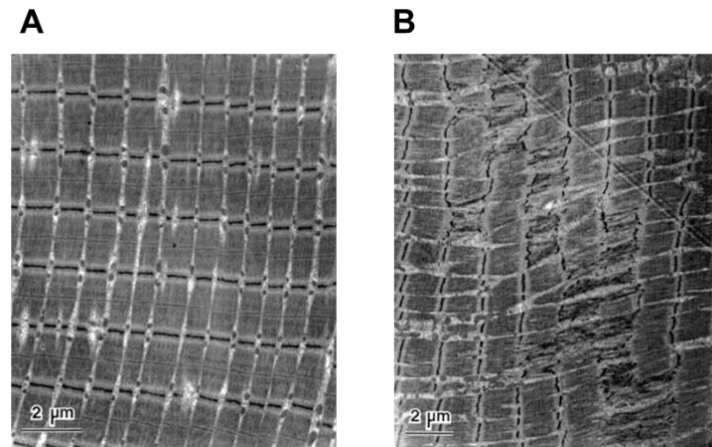


Figura 1. Amostra de micrografia eletrônica ilustrando as alterações e o rompimento das estruturas miofibrilares. Pré exercício (A) e pós-exercício (B). (GIBALA et al., 1995).

Para análise dos danos musculares induzidos pelo exercício de força, são utilizados alguns métodos, efetuados através de medidas diretas e/ou indiretas. Os métodos de medidas diretas são realizadas através das análises de amostras do músculo (como mostrado na figura 1) ou de imagens por técnica de ressonância magnética (DAMAS et al., 2016c; GIBALA et al., 1995). Já os métodos indiretos são obtidos principalmente por meio do registro de valores de contração voluntária máxima, aquisição de respostas subjetivas de dor, perdas da mobilidade ou redução da amplitude do movimento articular, análise de concentrações enzimáticas no plasma, proteínas musculares, mioglobina no sangue e até mesmo a concentração de DNA livre no plasma (DE OLIVEIRA et al., 2014; FRIDÉN; SJÖSTRÖM; EKBLOM, 1983; GIBALA et al., 1995; PADULO et al., 2016; POTTER; MCCARTHY; OLDHAM, 2006; UHLEMANN et al., 2014). Normalmente, os métodos indiretos são os mais utilizados nos estudos sobre análise do dano muscular principalmente em função da facilidade de coleta e, sobretudo, pelo baixo custo quando comparado aos métodos diretos (ANDREATTA et al., 2017; CURTY et al., 2017b).

Os métodos indiretos mais aceitos e utilizados como parâmetro de dano muscular são as análises de proteínas no sangue (soro ou plasma). Abundantes no músculo, a creatina quinase (CK) e a lactato desidrogenase (LDH) são duas enzimas

envolvidas no metabolismo muscular e frequentemente consideradas como marcadores de dano muscular após uma sessão de exercício de força intenso (CLARKSON et al., 2006; MACHADO et al., 2010; NOSAKA; NEWTON; SACCO, 2002; TANABE et al., 2015).

A CK consiste de um dímero composto de duas subunidades (B ou cérebro e M ou muscular) que são separadas em três formas moleculares distintas: CK-BB ou CK-1, encontrada predominantemente no cérebro (LANG; WÜRZBURG, 1982); CK-MB ou CK-2, predominante no miocárdio (FREDERICKS et al., 2002) e CK-MM ou CK-3, predominante no músculo esquelético (APPELL; SOARES; DUARTE, 1992). O músculo esquelético contém quase inteiramente CK-MM, com pequenas quantidades de CK-MB. A maior atividade desta enzima no músculo cardíaco é também atribuída a CK-MM com aproximadamente 20% de CK-MB. Concentrações elevadas de CK-MB são utilizadas como diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (LANG; WÜRZBURG, 1982), e a concentração final da CK é o produto do que foi liberado pelo músculo e do que é filtrado do sangue (e excretado) ou captado por outros tecidos (WARREN et al., 2001). A concentração sérica da CK está sujeita à variações fisiológicas que interagem e afetam a atividade da enzima, tais como: sexo, idade, massa muscular, atividade física e raça, e o soro ou plasma em seu estado normal contém ao redor de 94-100% de CK-MM (ao longo desse trabalho, a chamaremos somente de CK) (CLARKSON; HUBAL, 2002).

No músculo esquelético, a CK participa do metabolismo muscular, no qual está envolvida na primeira e também a mais simples via de fornecimento de energia e fosforilação do adenosina trifosfato (ATP) (Figura 2) (GUIMARÃES-FERREIRA, 2014; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016). Além do ATP, as células possuem uma outra molécula de fosfato de alta energia, denominada creatina fosfato (CP). Ao contrário da ATP, a energia liberada pela degradação da creatina fosfato não é utilizada diretamente na função celular. Em razão disso, ela forma ATP para manter um suprimento relativamente constante (KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2012; MACLAREN; MORTON, 2012; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016). A liberação de energia da creatina fosfato é catalisada pela enzima CK, a qual atua na hidrólise da creatina fosfato para separar o fosfato (Pi) da creatina, gerando energia que pode então ser utilizada para ligar a molécula Pi a uma molécula de ADP, formando a ATP (WARREN et al., 2001). Esse sistema possibilita a geração de ATP relativamente

constante entre 3 a 15 segundos durante a contração muscular intensa, obtendo a produção máxima de energia em torno de 10 segundos (TRUMP et al., 1996). Se o exercício continuar com alta intensidade, haverá o catabolismo de macronutrientes armazenados para a ressíntese contínua do ATP (MACLAREN; MORTON, 2012).

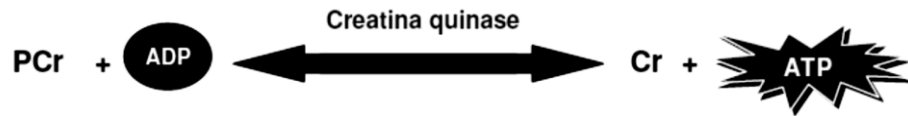


Figura 2. Representação esquemática da participação da creatina quinase na liberação de energia através da hidrólise da fosfocreatina para ligar ADP e Pi, formando ATP (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016).

A CK está amplamente distribuída no citoplasma das células teciduais, com atividades mais elevadas no músculo esquelético, cérebro e tecido cardíaco (KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2012; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016), mas também está distribuída, mesmo que em concentrações menores, no rim, diafragma, tireoide, placenta, bexiga, útero, pulmão, próstata, baço, reto, cólon, estômago e pâncreas (GUYTON; HALL, 2011; MACLAREN; MORTON, 2012; TOBERGTE; CURTIS, 2013). Por fim, os indivíduos sem enfermidades que demonstram aumento na concentração de CK total, apresentam indicativo de lesão no tecido muscular esquelético (CLARKSON; HUBAL, 2002; NOSAKA; NEWTON; SACCO, 2002).

Outra via responsável para na ressíntese do ATP é a glicólise (Figura 3). Esta via utiliza como substrato a glicose circulante no sangue e armazenada no músculo como glicogênio (MACLAREN; MORTON, 2012). Esse sistema, também conhecido como anaeróbio láctico, exigirá para o seu pleno funcionamento uma cadeia de reações enzimáticas que, no interior do citoplasma, será responsável pela degradação da glicose ou glicogênio, tendo como produto final duas ou três moléculas de ATP respectivamente, duas moléculas de piruvatos (ou duas moléculas de lactato) e duas moléculas de NADH para cada molécula de glicose ou glicogênio oxidada (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016). A enzima que catalisa a reação lactato/piruvato ou piruvato/lactato é a lactato desidrogenase (LDH) (GUIMARÃES-FERREIRA, 2014; KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2012).

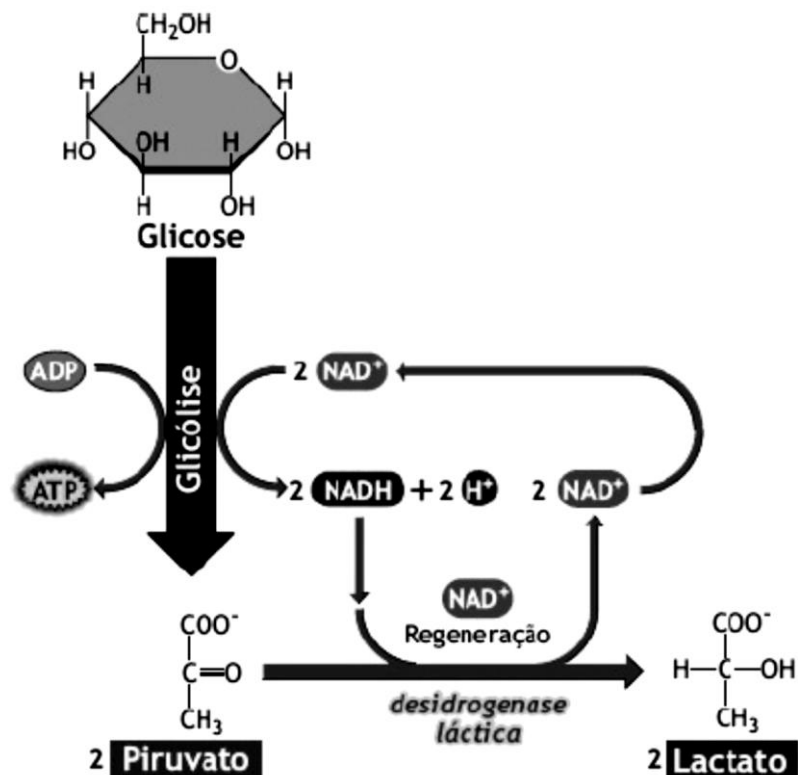


Figura 3. Representação esquemática da participação da enzima lactato desidrogenase na conversão de piruvato a lactato (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016).

Esse sistema energético é predominante em eventos máximos com duração aproximada entre 1 e 3 minutos (FOSS e KETHEYIAN, 2000; POWERS e HOWLEY, 2000; WILMORE e COSTILL, 2001; McARDLE et al., 2003) e em séries intensas de exercícios com pesos, de 10 a 12 repetições máximas com períodos reduzidos de recuperação entre as séries de 30 segundos (HAWLEY et al., 2014; PUTMAN et al., 1998).

Ambas as enzimas (CK e LDH) estão presentes no citoplasma da célula muscular e não possuem a capacidade de atravessar a barreira da membrana sarcoplasmática (Figura 4) (CLARKSON; HUBAL, 2002; NOSAKA; NEWTON; SACCO, 2002). Por isso, diversos estudos defendem que a concentração sérica aumentada dessas enzimas é um indicativo de dano na membrana da fibra muscular, usando então tanto a CK quanto a LDH como marcadores indiretos de dano ao tecido muscular após as sessões de exercício de força (CHEN et al., 2009; CLARKSON; HUBAL, 2002; MACHADO et al., 2009, 2013; NOSAKA et al., 2001; NOSAKA; NEWTON, 2002; TANABE et al., 2015).

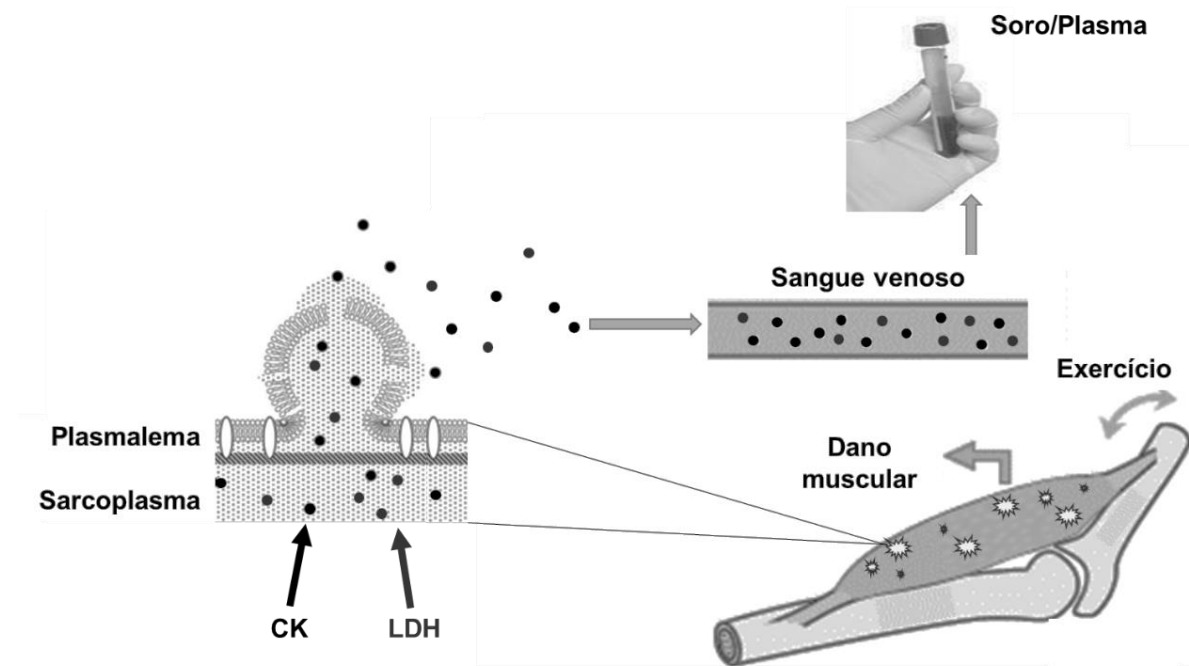


Figura 4. Representação esquemática da liberação das enzimas creatina quinase e lactato desidrogenase na corrente sanguínea e detecção no soro/plasma (BEHRINGER et al., 2014).

Outro indicativo indireto de dano muscular é a dor muscular, mais especificamente a dor muscular de início tardio (DMIT), que é caracterizada como uma sensação de desconforto e/ou dor na musculatura esquelética que ocorre algumas horas após a prática da atividade física, à qual não estamos acostumados (REZAEI et al., 2014; SOMPRASONG et al., 2015). Os sintomas de dor aparecem, geralmente, 8 h após do término do exercício, alcançando o máximo de intensidade entre 24 e 72 horas (CLARKSON; HUBAL, 2002; MARGARITELIS et al., 2015; NOSAKA; NEWTON, 2002; TANABE et al., 2015), podendo persistir por até 7 dias (CLARKSON; HUBAL, 2002; GIBALA et al., 1995). Alguns pesquisadores encontraram valores significativamente altos da dor muscular simultaneamente ao aumento da CK plasmática entre 24 horas (CLARKSON; HUBAL, 2002; JAMURTAS et al., 2005) e 48 horas após o treinamento (CHEN et al., 2009; CLARKSON; NEWHAM, 1995; JAMURTAS et al., 2005; MACHADO et al., 2010).

Atualmente, várias hipóteses são discutidas na tentativa de esclarecer o evento que envolve a DMIT. Todas são convergentes em relação à contração excêntrica, afirmando que esse tipo de ação, quando vigorosa, agrava o dano muscular e a dor tardia (REZAEI et al., 2014; TANABE et al., 2015). A DMIT parece estar relacionada ao dano muscular e à inflamação, porém o mecanismo responsável ainda não foi

completamente elucidado. Em revisões da literatura foram descritas algumas hipóteses como explicação da DMIT (MALM; LENKEI; SJÖDIN, 1999; PEAKE et al., 2017a). Após o estresse mecânico ocasionado pelo exercício de força, substâncias vasoativadoras são liberadas pelo tecido lesionado. Em seguida, ocorre adesão e migração de leucócitos do sangue para o local danificado. Nas primeiras horas os neutrófilos iniciam a regeneração do tecido, e após seis a oito horas os monócitos migram para o local danificado e são convertidos em macrófagos, liberando subprodutos os quais são os possíveis sinalizadores da dor. A síntese de prostaglandinas pelos macrófagos como agentes que aumentam a sensibilidade dos receptores de dor tipo III e IV (SMITH, 1991). Além disso, as histaminas e quininas (subprodutos da fagocitose celular) que também se acumulam no interstício com a ocorrência de danos na estrutura da fibra muscular, são outras possíveis responsáveis pela sinalização da dor (ARMSTRONG, 1984).

A DMIT é relatada principalmente por praticantes iniciantes de treinamento de força (FLECK; KRAEMER, 2017; GENTIL, 2014; PRESTES et al., 2015). No entanto, esse relato parece diminuir com o tempo de treinamento, o que é caracterizado como o “efeito de carga repetida”, ou efeito protetor da carga (NOSAKA et al., 2001, 2001; STAWSKI et al., 2017). Essa teoria defende que indivíduos submetidos inicialmente à sessões de exercício força e que apresentaram sintomas de dano muscular, quando submetidos a uma nova sessão de exercício tanto a DMIT quanto a concentração sérica de CK e LDH, bem como outros fatores que indicam o dano muscular (redução da ADM e da força), aparecem de maneira reduzida em comparação a primeira sessão de exercício realizada (CHEN; NOSAKA, 2006; FERNANDEZ-GONZALO et al., 2011; NOSAKA et al., 2001).

Como citado, o treinamento de força realizado com alta intensidade e volume induz ao dano em estruturas musculares em função da sobrecarga mecânica do treinamento. Para reparar o dano, os leucócitos migram para o músculo, iniciando a resposta inflamatória (RAASTAD et al., 2003), induzindo a estimulação, proliferação e diferenciação de células satélites (HAWKE; GARRY, 2001) que se fundem à fibra muscular como novos mionúcleos. Essa é uma das principais teorias que defendem que o dano muscular é um dos principais efeitos do exercício que promove cronicamente o aumento da massa muscular (hipertrofia muscular). Essa teoria é baseada na formação de novos núcleos após a fusão das células satélites do tecido

muscular, favorecendo então o que se chama de “domínio mionuclear”, consequente ocorrendo o processo de hipertrofia muscular (Figura 5) (ADAMS, 2002; HAWKE; GARRY, 2001; MACHADO, 2008).

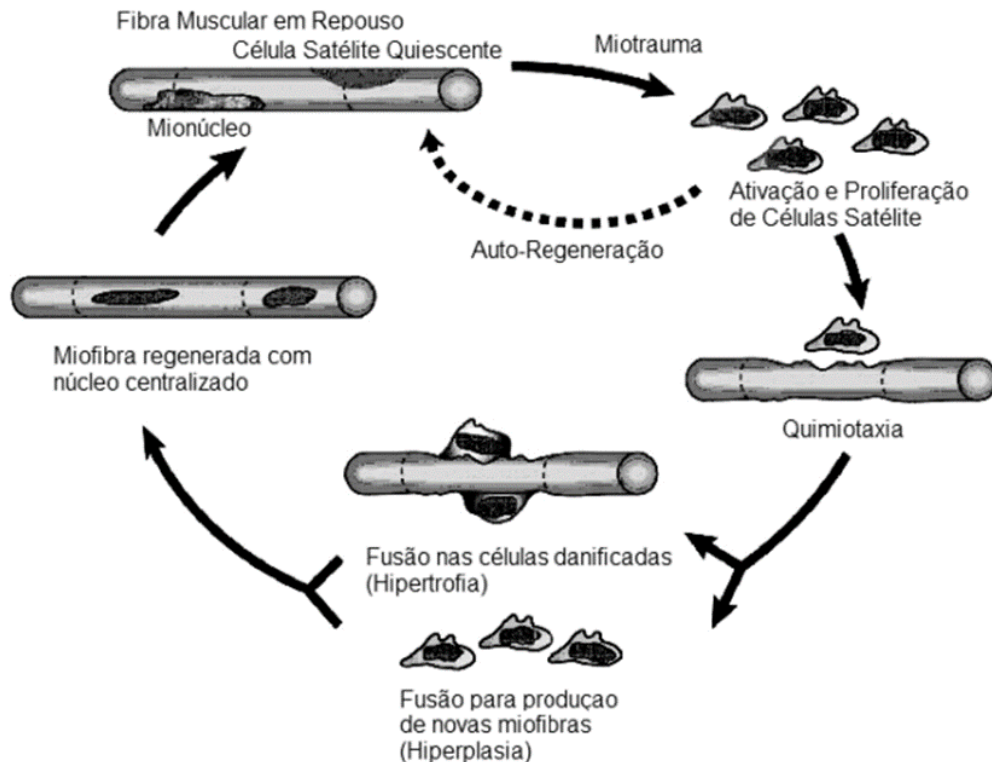


Figura 5. Ativação, diferenciação e proliferação de células satélites na resposta ao dano muscular. Vários fatores liberados pelo exercício ou lesão ativam as células satélites fazendo com que estas deixem o estado quiescente. Neste estado as células podem proliferar e/ou migrar, nesse caso ao fundir-se aos miócitos “danificados”, contribuem para a regeneração da célula. (MACHADO, 2008).

Diversos estudos já indicaram que a tensão mecânica que ocasiona o dano muscular é um dos principais mecanismos que favorece o aumento muscular (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2009; CHEN et al., 2009). Esse mecanismo foi primeiramente defendido por Vandenburg e Kaufman (VANDENBURGH; KAUFMAN, 1979), que observaram que o estiramento induzido pelo alongamento crônico (em modelo in vitro) era capaz de proporcionar aumento da célula muscular esquelética. Já em modelos animais, Goldberg et al. (GOLDSPINK, 1998) induziram um “estresse por estiramento”, tencionando o músculo e o mantendo alongado por período crônico, e observaram que esse estresse foi capaz de atenuar os efeitos da atrofia muscular causada por desuso em comparação aos animais mantidos apenas com os membros em suspensão (sem estímulo de estiramento ou mesmo sobrecarga de peso corporal). Subsequentemente, Spangenburg et al.

(SPANGENBURG et al., 2008) reportaram que um estresse de tensão mecânica causado por aumento de carga no exercício também induziu hipertrofia muscular em um experimento realizado em modelos animais. Os mecanismos propostos pelos quais a tensão mecânica induz a hipertrofia muscular incluem a mecanotransdução (GOLDSPINK, 1998; SCHOENFELD, 2013; ZOU et al., 2011), aumento na liberação local de hormônios (ADAMS, 2002), dano muscular (TATSUMI et al., 2006), produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) (TATSUMI et al., 2006; UCHIYAMA et al., 2006) e aumento no recrutamento de fibras musculares de contração rápida (LABARBERA et al., 2013; MANINI; CLARK, 2009; SUGA et al., 2010a). Todos esses fatores são relacionados ao aumento da síntese de proteínas através da ativação de vias de sinalização (BAAR; ESSER, 1999; BODINE et al., 2001), e/ou ativação e proliferação de células satélites (ADAMS, 2002) para a indução do crescimento muscular.

A tensão mecânica leva a adaptações morfológicas através do processo de mecanotransdução, no qual os mecanossensores ligados ao sarcolema, tais como integrinas e adesões focais, convertem a energia mecânica em sinais químicos que medeiam vias anabólicas e catabólicas intracelulares, levando a uma mudança no equilíbrio proteico muscular que favorece balanço entre a síntese sobre degradação proteica (ZOU et al., 2011). Baar e Esser (BAAR; ESSER, 1999) reportaram aumentos na fosforilação da quinase p70S6K após contrações vigorosas de alta intensidade, no qual foi fortemente correlacionada à com o percentual de aumento da massa muscular ($r=0,998$). Esse processo de mecanotransdução pode teoricamente ocorrer ao nível da bicamada lipídica e/ou na matriz do citoesqueleto das integrinas (HORNBERGER; ESSER, 2004). Foi proposto que, durante danos teciduais ou durante o reparo na bicamada lipídica, podem se formar plugues vesiculares pelos quais os componentes intracelulares podem se fundir com a bicamada e liberar fatores de crescimento semelhantes à insulinas (IGF-1), e dessa forma regular a síntese de proteínas via ativação de fosfoinosítídeo 3-quinase (PI3K) e da Akt, ambas proteínas presentes em vias de sinalização hipertrófica (HORNBERGER; ESSER, 2004). Outros mecanismos associados incluem mudanças na permeabilidade da bicamada por estiramento, levando à ativação de proteínas-G e subsequente hipertrofia muscular (VANDENBURGH; KAUFMAN, 1979). Além disso, o estiramento muscular provocado pelo estresse mecânico também pode aumentar a produção de óxido nítrico (NO)

neuronal nas fibras musculares, causando liberação de cálcio intracelular, o que também ativa vias de sinalização hipertróficas, como o alvo de rapamicina em mamíferos (mTOR), promovendo mais uma vez o anabolismo muscular (SCHIAFFINO et al., 2013).

1.3 Mecanismos relacionados à RFS e as adaptações musculoesqueléticas

Diversos estudos mostraram que a RFS é eficaz em proporcionar adaptações musculoesqueléticas tanto em associação ao exercício de força quanto de maneira isolada. Não só o estresse mecânico, mas outros mecanismos podem ser responsáveis por proporcionar adaptações musculoesqueléticas. Nas próximas sessões serão abordados os possíveis mecanismos que favorecem essas adaptações quando o exercício de força é associado à RFS.

1.3.1 Estresse por tensão mecânica induzida pelo exercício e RFS

Coletivamente, há um grande corpo de pesquisas enfatizando a mecanotransdução como um importante mecanismo de hipertrofia muscular. No entanto, ainda não existem evidências de que exista contribuição potencial de tais processos de mecanotransdução para a hipertrofia muscular induzida pelo exercício de força a RFS, dada sua baixa natureza de estresse mecânico (PEARSON; HUSSAIN, 2015).

1.3.2 Dano muscular induzido pelo exercício e RFS

Como citato, classicamente o dano muscular induzido pelo exercício é supostamente um regulador essencial do crescimento muscular mediador das células satélites que compensam o crescimento muscular (NIELSEN; PEDERSEN, 2007; QUINN, 2008; SERRANO et al., 2008). Dessa forma, muitos estudos defendem que o dano muscular induzido pelo exercício é essencial para promover o crescimento muscular (PEARSON; HUSSAIN, 2015). No entanto, episódios repetidos do mesmo exercício não estão associados a tais efeitos, o que talvez contradiz qualquer associação do dano muscular à hipertrofia em regimes de treinamento crônico, uma vez que várias sessões de exercícios acabam por diminuir a resposta ao dano muscular, e com isso podendo fazer do dano muscular algo secundário com o passar do tempo de treinamento (DAMAS et al., 2016c).

No exercício de força de baixa intensidade associado à RFS a ativação de mecanismos de dano muscular parece improvável, considerando sua baixa intensidade (LOENNEKE; THIEBAUD; ABE, 2014). No entanto, curiosamente, estudos mostraram aumentos na proliferação de células satélites em resposta ao exercício de força de baixa intensidade associado à RFS e essa resposta foi associada com o aumento agudo da síntese proteica muscular (WERNBOM et al., 2013b), bem como a concomitante hipertrofia muscular observada após o treinamento crônico com o exercício de força com a RFS (NIELSEN et al., 2012). Dessa forma, podendo-se acreditar em um novo mecanismo parácrino pelo qual o treinamento de força com a RFS poderia mediar o crescimento muscular sem a indução de dano muscular significativo. Além disso, o aumento coexistente na síntese proteica muscular com a ativação das células satélites (WERNBOM et al., 2013a) pode dar algum suporte à noção de que existe uma sinergia entre os mecanismos autócrinos e parácrinos que em última análise contribuem para as adaptações hipertróficas do treinamento com o exercício de força associado à RFS com tensão mecânica de mínima natureza indutora de danos musculares (SCHIAFFINO et al., 2013).

1.3.3 Estresse metabólico induzido pelo exercício e RFS

Embora possa ser argumentado que o exercício de força de baixa intensidade associado à RFS ocasione pouca tensão mecânica e dano muscular, o que por sua vez não induziria em grande parte esses mecanismos, já foi mostrado que o estresse metabólico também medeia mecanismos similares, induzindo maior síntese proteica e recrutamento motor, tornando seus efeitos potenciais para as adaptações musculoesqueléticas nessa forma de exercício (SCHOENFELD, 2013). O estresse metabólico (ou seja, o acúmulo de metabólitos durante o exercício) tem sido relatado como sendo tão importante quanto a tensão mecânica, se não mais, para a indução do crescimento muscular (LOENNEKE; PUJOL, 2009; SCHOENFELD, 2013; SUGA et al., 2009a, 2010a; TAKADA et al., 2012b). Como exemplo, Goto et al. (TAKARADA et al., 2000b) compararam os efeitos agudos e crônicos de dois protocolos de exercícios de força com similar volume e intensidade (3-5 séries de 10 repetições a 75% de 1RM), com a única diferença de que um protocolo incluiu um período de descanso de 30 segundos no meio de cada série para tentar reduzir o grau de acúmulo metabólico, enquanto o outro não (manteve-se constante até terminar as séries). Os resultados mostraram que as concentrações de lactato sanguíneo foram

significativamente maiores após o protocolo sem repouso em relação ao protocolo com repouso. Além disso, após 12 semanas de treinamento, verificou-se que o regime sem descanso aumentou significativamente a área de secção transversa do músculo (CSA), enquanto não foram observadas diferenças após o protocolo com repouso, indicando uma ligação direta entre estresse metabólico e hipertrofia muscular.

De fato, tais níveis de estresse metabólico também são ampliados sob condições isquêmicas/hipóxicas como as observadas durante o exercício de força com a RFS (KON et al., 2012a; TAKARADA et al., 2000b). Estudos mostraram que a concentração de lactato sanguíneo é significativamente elevada após o exercício de força de baixa intensidade realizado com a RFS comparado com o mesmo protocolo de exercício realizado em condições normais (KON et al., 2012b; TAKARADA et al., 2000b). Os efeitos potenciais hipertróficos do estresse metabólico do exercício de força associado à RFS tem sido demonstrado por numerosos estudos onde a associação do exercício de força de baixa intensidade (30 a 50% de 1RM) com a RFS foi capaz de resultar em significativo aumento da área de secção transversa em comparação aos mesmos programas de exercício de força mas sem a RFS (TAKARADA et al., 2000a; TAKARADA; SATO; ISHII, 2002; TAKARADA; TSURUTA; ISHII, 2004). Em adição, a relação direta entre outros marcadores de estresse metabólico, como a quebra do fosfato inorgânico (Pi) e redução do pH intramuscular, e a subsequente hipertrofia muscular após um período de treinamento com o exercício de força de baixa intensidade (20% de 1RM) associado à RFS também já foi mostrado na literatura (TAKADA et al., 2012c). Isso talvez ressalte o papel proeminente do estresse metabólico como mediador de adaptações hipertróficas após o treinamento com o exercício de força associado à BFR (PEARSON; HUSSAIN, 2015). Tem sido teorizado que o estresse metabólico induzido pelo exercício de força medeia o processo de hipertrofia muscular via alguns mecanismos, incluindo a produção sistêmica elevada de hormônios anabólicos (REEVES et al., 2006), aumento do recrutamento de fibras musculares de contração rápida (TAKARADA et al., 2000a; TAKARADA; SATO; ISHII, 2002), aumento da sinalização de células satélites (LOENNEKE et al., 2012), aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (KAWADA; ISHII, 2005; POPE; WILLARDSON; SCHOENFELD, 2013; SCHIAFFINO et al., 2013; SCHOENFELD, 2013), todos os quais são considerados como

mediadores da sinalização de proteínas musculares e/ou proliferação das células satélites para indução do crescimento muscular (PEARSON; HUSSAIN, 2015).

1.4 Respostas agudas e adaptações crônicas sobre o sistema cardiovascular à RFS

Outra importante vertente relacionado ao exercício de força associado à RFS é sobre as respostas agudas e as adaptações crônicas que esse método pode ocasionar/proporcionar.

O exercício de força convencional (sem a RFS) ocasiona aumentos tanto da pressão arterial (sistólica, PAS, e diastólica, PAD), quanto da frequência cardíaca (FC), tanto quando realizado com baixa quanto em alta intensidade (CAVALCANTE et al., 2015; CORREIA et al., 2015). Além disso, ambas as formas de exercícios quando realizados até a falha muscular concêntrica (máximas repetições possíveis) proporcionam maior efeito hipotensor pós-exercício (redução da PAS e PAD pós-exercício) que em comparação ao mesmo protocolo com volume de exercício pré-estabelecido (sem ir à falha muscular) (MAIOR et al., 2015). Além disso, os mesmos autores demonstraram essa resposta hipotensiva pode se estender por períodos superiores a 60 minutos após o término da sessão de exercício com a RFS (MAIOR et al., 2015; NETO et al., 2015), que segundo o posicionamento do ACSM sobre exercício para indivíduos hipertensos (PESCATELLO et al., 2004), essas respostas hipotensivas pós-exercício quando sucessivamente repetidas à prática regular do exercício de força podem levar a adaptações crônicas benéficas para indivíduos hipertensos.

Quando avaliado as respostas da PAS comparando o exercício de força de alta intensidade sem a RFS ao exercício de força de baixa intensidade combinado à RFS não foram observadas diferenças entre as condições de exercício quanto ao estresse cardiovascular (aumento da PAS) (NETO et al., 2016; VIEIRA et al., 2015). O que demonstra que a RFS por si não torna o exercício de força de baixa intensidade mais exaustivo/intenso em comparação ao exercício de alta intensidade uma vez que a RFS não potencializa o estresse cardiovascular ao exercício de força baixa intensidade além de limites observados no exercício convencional. No entanto, no exercício de baixa intensidade (20% de 1-RM), a adição da RFS em membros inferiores parece gerar alterações na FC, na PAS e na PAD levemente superiores àqueles observados durante o exercício da mesma intensidade mas sem a RFS (TAKANO et al., 2005b), no entanto, nesse mesmo estudo, mais uma vez foi

observado que a RFS ocasionou menores respostas cardiovasculares durante o exercício de baixa intensidade em comparação ao exercício de força de alta intensidade sem RFS.

Cronicamente, o exercício físico promove respostas endoteliais, contribui para a diminuição da resistência vascular periférica e aumento do fluxo sanguíneo para a musculatura ativa e do leito coronariano (FARINATTI; OLIVEIRA, 2013). Durante o exercício de força, que envolve contração muscular intermitente, a combinação com a RFS provoca uma isquemia tecidual, hiperemia reativa e restauração do fluxo sanguíneo tecidual (GUNDERMANN et al., 2012). Essas consecutivas situações de isquemia-reperfusão (IR) durante as sessões de exercício de força realizados diariamente parecem ter potencial protetor e/ou de preservar a função endotelial, por aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico, diminuição da produção de radicais livres e menores marcadores circulantes de estresse oxidativo (SHIMIZU et al., 2016).

Sobre os efeitos da RFS sobre o sistema vascular, alguns estudos que avaliaram os efeitos da RFS sobre mudanças no fluxo sanguíneo periférico apontam que de forma aguda há uma diminuição do fluxo após o exercício, porém, após um período de treinamento, o fluxo pode estar aumentado (PATTERSON; FERGUSON, 2010; RENZI; TANAKA; SUGAWARA, 2010). Foi demonstrado que um período de 4 semanas de RFS pode elevar a capilarização (EVANS et al., 2010), provavelmente devido ao acúmulo de metabólitos e diminuição do oxigênio disponível, provocando um maior recrutamento de fibras musculares de ação rápida, que geralmente podem apresentar capilarização preferencial em relação às fibras de ação lenta (LOENNEKE; WILSON; WILSON, 2010). Essas alterações metabólicas podem atuar também na sinalização para o fator de crescimento endotelial, que pode estar aumentado em resposta à RFS (TAKANO et al., 2005b). O exercício com RFS parece não aumentar a atividade de coagulação sanguínea e pode melhorar o potencial fibrinolítico (MADARAME et al., 2010). Alguns estudos apontam que não houve alteração nos marcadores de coagulação sanguínea após a RFS com exercício de força de baixa intensidade (30% de 1RM) em indivíduos jovens (CLARK et al., 2011) e idosos (FRY et al., 2010).

Resumindo, estudos recentes têm defendido a combinação do exercício de força de baixa intensidade com a RFS, mostrando resultados para o aumento do volume (hipertrofia) e força muscular. Entretanto, ainda é discutível os efeitos agudos que essa combinação pode ocasionar sobre nossos sistemas para futuras aplicações.

Além disso, o desconforto ocasionado por essa técnica, gerando maior percepção de dor, pode ser um fator limitante para sua aplicação. Baseando nessas perspectivas, partimos da proposta na qual avaliamos os efeitos agudos de diferentes intensidades de exercício de força associado à RFS, bem como o efeito de diferentes intensidades da restrição do fluxo sanguíneo (percentuais de mmHg), sobre as respostas perceptivas, metabólicas, cardiovasculares, e de marcadores de dano muscular.

2) OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos da RFS associada ao exercício de força sobre o dano muscular esquelético e respostas cardiovasculares.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 2.2.1 Avaliar a percepção subjetiva do esforço e de dor à diferentes intensidades do exercício de força;
- 2.2.2 Avaliar marcadores sanguíneos de estresse metabólico;
- 2.2.3 Avaliar a fadiga muscular, ou a capacidade de realizar alto volume de exercício (repetições máximas);
- 2.2.4 Avaliar o dano muscular esquelético no exercício de força excêntrico de alta intensidade;
- 2.2.5 Avaliar o dano muscular esquelético no exercício de baixa intensidade realizado até a falha muscular;
- 2.2.6 Avaliar os efeitos de diferentes intensidades da RFS (0, 40, 60 e 80% da total RFS) sobre o dano muscular esquelético no exercício de baixa intensidade realizado até a falha muscular concêntrica;

- 2.2.7 Avaliar as respostas cardiovasculares agudas ao exercício de força, tanto excêntrico de alta intensidade quanto de baixa intensidade realizado até a falha muscular concêntrica.

3) MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Todos os protocolos experimentais foram aprovados, autorizados e executados dentro das normas éticas previstas na Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, conforme as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, tendo aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil, sobre os pareceres de número 1.518.807 (CAAE: 52895716.9.0000.5060, protocolo experimental 1), 1.559.672 (CAAE: 54875916.3.0000.5060, protocolo experimental 2) e 2.184.952 (CAAE: 69048617.3.0000.5060, protocolo experimental 3).

3.2 AMOSTRAS / PARTICIPANTES

Os participantes foram recrutados por divulgações em mídias sociais onde tanto os critérios de inclusão quanto de exclusão eram divulgados. Aqueles que se mostravam interessados em participar dos protocolos experimentais eram submetidos à entrevista e avaliações para determinar sua permanência no estudo. Como critérios de inclusão, participaram do estudo jovens (homens e mulheres), com idade entre 18 e 35 anos, saudáveis e fisicamente ativos. O número de sujeitos recrutados para cada estudo (explicado a seguir em cada protocolo experimental) foi baseado em estudos anteriores que realizaram cálculos amostrais com humanos e que analisaram variáveis semelhantes ao presente estudo (BURGOMASTER et al., 2003; GARTEN et al., 2015; GOLDFARB et al., 2008; JØRGENSEN et al., 2016; KANG et al., 2015; KARABULUT et al., 2013; KUBOTA et al., 2008; LAURENTINO et al., 2012; LIBARDI et al., 2017; PANG et al., 1995; POTON; POLITO, 2015; ROSSOW et al., 2011, 2012; SIELJACKS et al., 2016a; SUDO; ANDO; KANO, 2017; SUGA et al., 2009b, 2010b; UMBEL et al., 2009; VIEIRA et al., 2015; WERNBOM et al., 2012). Foram adotados como critérios de exclusão: 1) indivíduos que apresentassem histórico de doenças cardiovasculares, sistêmicas, e/ou lesões osteomioarticulares que pudessem impedir a segura e ótima participação nas sessões de exercício, 2) não praticantes ou sem

alguma experiência prévia relatada com o treinamento de força. Foi requerido aos participantes que durante o período do estudo proposto não praticassem nenhum tipo de exercício físico além das atividades de vida diárias, bem como não participassem de qualquer tipo de esforço físico. Tanto verbalmente quanto através de um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), todos os procedimentos do estudo bem como os riscos e os benefícios quanto à realização do experimento foram explicados aos sujeitos. Todos assinaram o TCLE conforme a resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, que são as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos.

3.3 DETERMINAÇÃO DA PRESSÃO DE RESTRIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO

A determinação da pressão (mmHg) de RFS foi feita conforme realizado por outros estudos (LAURENTINO et al., 2012; LIBARDI et al., 2017; LIXANDRÃO et al., 2015b; MAIOR et al., 2015; TAYLOR; INGHAM; FERGUSON, 2016; XU et al., 2016), onde foi utilizado um esfigmomanômetro de pressão sanguínea (7 cm de largura x 77 cm de comprimento), fabricado especificamente para aplicação desse método de exercício, e um aparelho *doppler vascular* (DV-600, Marted, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil) (Figura 6). Os sujeitos permaneceram deitados em decúbito dorsal e o esfigmomanômetro foi colocado na região proximal do braço e inflado até o ponto em que o pulso auscultatório da artéria radial fosse interrompido.



Figura 6. Determinação da pressão de restrição do fluxo sanguíneo.

3.4 DETERMINAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR DINÂMICA MÁXIMA

A força máxima dinâmica dos membros superiores foi avaliada conforme já descrito (BROWN; WEIR, 2001), por meio do teste de uma repetição máxima (1RM) no exercício de flexão de cotovelo unilateral no banco Scott (Figura 7).

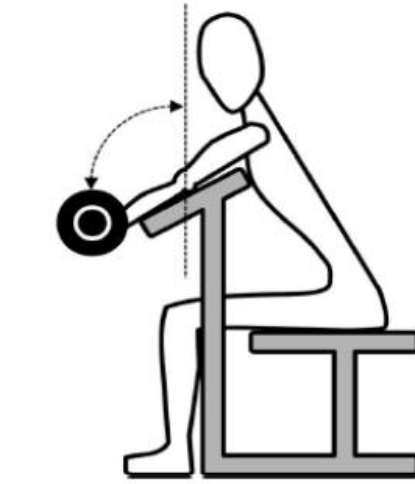


Figura 7. Exercício de flexão do cotovelo unilateral no banco Scott.

Todos os participantes realizaram um aquecimento específico no próprio equipamento dos testes. O aquecimento específico constou de duas séries, na primeira sendo realizado um total de 5 repetições com uma carga de 50% estimada para 1RM e na segunda realizando um total de 3 repetições com 70% da carga estimada para 1RM. Entre as séries de aquecimento foi respeitado um intervalo de dois minutos. Entre o final do aquecimento específico e o início do teste foi dado um período de descanso de três minutos. O teste foi realizado unilateralmente, e o participante deveria iniciar o teste com os cotovelos estendidos (ângulo de 180°) sustentando o peso, com o braço que estivesse realizando o teste apoiado em um banco posicionado em um ângulo de 45° em relação do corpo, e realizando o movimento de flexão até o ponto próximo de sua flexão total ($\sim 30^{\circ}$). O peso foi progressivamente adicionado até que a carga máxima para a realização de 1RM fosse atingida, não realizando mais do que 5 tentativas com intervalos de três minutos entre elas. Durante todo teste foi dado ao avaliado encorajamento verbal. Esse procedimento foi repetido após um intervalo de 48 horas entre as sessões testes, porém com o participante iniciando o teste de 1RM com a carga máxima encontrada

em seu 1RM no teste 1. Foram realizadas somente ações concêntricas, de forma que no momento em que o participante erguesse o peso o avaliador se encarregava de segurar o peso para que a ação excêntrica fosse realizada sem nenhuma carga adicional. Esse procedimento foi realizado visando reduzir o possível efeito protetor da carga ao realizar o teste de 1RM (SIELJACKS et al., 2016b).

3.5 SESSÕES DE FAMILIARIZAÇÃO AO EXERCÍCIO E A RFS

Todos os participantes da amostra, em todos os três protocolos experimentais, foram submetidos uma sessão de familiarização do exercício logo após o último teste de 1RM. Essa sessão de familiarização consistiu na realização de 2 séries de 10 repetições com carga de apenas 50% da carga obtida no teste de 1RM, no exercício de flexão do cotovelo unilateral no banco Scott (Figura 1). Foram realizadas duas séries, uma série para cada braço, sendo que em um membro foi utilizado a RFS à 80% da pressão total de oclusão e o outro membro sem a RFS (aleatoriamente sorteado no dia).

3.6 PROTOCOLOS EXPERIMENTAIS

No presente estudo foram realizados três diferentes protocolos experimentais: 1) exercício de força excêntrico de alta intensidade, combinado ou não à 80% da total RFS, 2) exercício de força de baixa intensidade até a falha muscular, combinado ou não à 80% da total RFS, e 3) exercício de força excêntrico de baixa intensidade até a falha muscular, combinado a diferentes intensidades de RFS (0, 40, 60 e 80% da total RFS).

3.6.1 PROTOCOLO EXPERIMENTAL 1

Para esse primeiro protocolo experimental, foram recrutados 10 homens (Tabela 1), no qual todos realizaram duas sessões de exercício, com 2 semanas de intervalo entre elas. Os participantes realizaram essas duas sessões de exercício, de maneira randomizada, em duas condições: 1) sem a RFS (EFEX) e 2) com a RFS (EFEX+RFS). A RFS foi calculada utilizando 80% do valor encontrado na avaliação

da total oclusão vascular. Na sessão de exercício, os participantes realizaram 3 séries de 10 repetições, com 1 minuto de intervalo entre as séries, no exercício de força excêntrico de alta intensidade (130% de 1RM). O tipo de exercício foi o mesmo utilizado no teste de força muscular dinâmica máxima e na sessão de familiarização (flexão de cotovelo unilateral no banco Scott - Figura 1). A cadência de movimento foi mantida com 3 segundos totais, iniciando na posição de flexão total do cotovelo até a extensão total da articulação.

Tabela 1. Características antropométricas dos participantes (n=10).

Variáveis	Média ± DP	IC95%
Idade (anos)	26 ± 2	25 – 27
Estatuta (cm)	178 ± 4	176 – 181
Massa corporal (Kg)	78 ± 4	74 – 83
IMC (kg/m ²)	24 ± 1	23 – 25
Massa de gordura (%)	15 ± 2	9 – 14
Massa livre de gordura (Kg)	66 ± 4	62 – 71
PAS (mmHg)	126 ± 4	122 – 131
PAD (mmHg)	69 ± 3	65 – 73
FC (bpm)	64 ± 2	62 – 67
1RM (Kg)		
Braço dominante	21 ± 2	19 – 24
Braço não-dominante	22 ± 2	19 – 25

Os dados estão apresentados como média ± DP e o intervalo de confiança de 95%. IMC = índice de massa corporal, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica, frequência cardíaca, 1RM = força muscular no teste de uma repetição máxima.

3.6.2 PROTOCOLO EXPERIMENTAL 2

Para esse segundo protocolo experimental, foram recrutados 20 homens e mulheres (Tabela 2), no qual todos realizaram as três sessões de exercício, com 2 semanas de intervalo entre elas. Nas sessões de exercício, foram realizadas 3 séries do exercício

dinâmico combinando ambas ações concêntricas/excêntricas de flexão do cotovelo (Figura 1), com baixa intensidade (40% de 1RM). Os participantes realizaram as sessões experimentais, de maneira randomizada, em três diferentes condições de exercício: 1) sem a RFS até a falha muscular concêntrica (repetições máximas, EFBI), 2) com a RFS até a falha muscular concêntrica (EFBI+RFS), e 3) sem a RFS e repetindo o mesmo volume de exercício (número de repetições) que eles atingiram ao realizar o exercício com a RFS (condição 2) (EFBI-RFS-CON).

Tabela 2. Características antropométricas dos participantes (n=20).

Variáveis	Média ± DP	IC95%
Experiência com o treinamento (meses)	29 ± 18	21 – 37
Idade (anos)	25 ± 3	23 – 26
Massa corporal (Kg)	72 ± 12	66 – 77
Estatura (cm)	170 ± 10	166 – 174
IMC (Kg/m ²)	25 ± 3	23 – 26
Gordura corporal (%)	25 ± 6	22 – 27
PAS (mmHg)	118 ± 13	111 – 127
PAD (mmHg)	70 ± 8	66 – 75
FC (bpm)	69 ± 9	64 – 75
1RM (Kg)		
Braço dominante	15 ± 7	12– 18
Braço não-dominante	15 ± 7	12 – 18

Os dados estão apresentados como média ± DP e o intervalo de confiança de 95%. IMC = índice de massa corporal, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica, FC = frequência cardíaca, 1RM = força muscular no teste de uma repetição máxima.

A cadência de movimento foi de 2 segundos para a ação muscular concêntrica e 2 segundos para a ação muscular excêntrica com 1 minuto de intervalo entre as séries, e a RFS foi calculada utilizando 80% do valor encontrado na avaliação da total oclusão vascular.

3.6.3 PROTOCOLO EXPERIMENTAL 3

Para esse terceiro protocolo experimental, foram recrutados 80 homens e mulheres (Tabela 3), no qual cada participante foi alocado a apenas um dos quatro grupos experimentais avaliados (n=20 por grupo).

Tabela 3. Características antropométricas dos participantes (n=80).

Variáveis	EFBI (n=20)	EFBI+RFS40 (n=20)	EFBI+RFS60 (n=20)	EFBI+RFS80 (n=20)
Idade (anos)	24 ± 5	22 ± 3	25 ± 4	23 ± 4
Massa corporal (Kg)	70 ± 17	67 ± 11	66 ± 16	68 ± 11
Estatura (cm)	169 ± 11	165 ± 10	168 ± 8	164 ± 52
IMC (kg/cm ²)	25 ± 4	24 ± 2	23 ± 4	23 ± 2
Gordura corporal (%)	19 ± 5	21 ± 5	21 ± 6	19 ± 7
Massa livre de gordura (Kg)	40 ± 5	39 ± 7	40 ± 7	40 ± 6
PAS (mmHg)	123 ± 11	118 ± 12	120 ± 13	122 ± 10
PAD (mmHg)	74 ± 8	73 ± 11	75 ± 9	76 ± 10
FC (bpm)	76 ± 12	78 ± 9	77 ± 12	78 ± 9
1RM (Kg)	14 ± 7	14 ± 5	14 ± 4	14 ± 5
CIVM (N.m)	59 ± 28	58 ± 19	60 ± 23	58 ± 22
Total RFS (mmHg)	190 ± 31	182 ± 26	183 ± 37	188 ± 26

Os dados estão apresentados como média ± DP. IMC = índice de massa corporal, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica, FC = frequência cardíaca, 1RM = força muscular no teste de uma repetição máxima, CIVM = contração isométrica voluntária máxima, RFS = restrição do fluxo sanguíneo.

Em todos os quatro grupos experimentais avaliados, as sessões de exercício consistiram na realização de 3 séries, até a falha muscular concêntrica, com 1 minuto de intervalo entre as séries, do exercício dinâmico de flexão do cotovelo (Figura 7). Assim como no protocolo experimental 2, o exercício foi realizado combinando ambas ações concêntricas/excêntricas e com baixa intensidade (40% de 1RM). A diferença entre os grupos aqui foi a utilização ou não da RFS e as diferentes intensidades de RFS utilizadas. Os quatro diferentes grupos experimentais foram: *Grupo EF*: realizou

a sessão de exercício sem a RFS; *Grupo EF+RFS40*: realizou a sessão de exercício com a RFS à 40% da total oclusão vascular; *Grupo EF+RFS60*: realizou a sessão de exercício com a RFS à 60% da total oclusão vascular; e por último, *grupo EF+RFS80*: realizou a sessão de exercício com a RFS à 80% da total oclusão vascular (similar ao realizado no protocolo experimental 2). Dessa forma, nesse protocolo experimental, as diferentes RFS foram calculadas utilizando 40, 60 e 80% do valor encontrado na avaliação da total oclusão vascular. Em todas as sessões de exercício nesse terceiro protocolo experimental, (ou seja, para todos os grupos), a cadência de movimento foi mantida até quando possível em 2 segundos para a ação muscular concêntrica e 2 segundos para a ação muscular excêntrica.

3.7 MEDIDAS AVALIADAS

3.7.1 Percepções subjetivas de esforço e dor

As percepções subjetivas de esforço (PSE) e dor muscular (PSD) foram realizadas imediatamente após o término de cada série do exercícios propostos, utilizando a escala adaptada de Borg (0-10) conforme já utilizado por estudos anteriores (HOLLANDER et al., 2010; ROSSOW et al., 2012; WERNBOM et al., 2009; WERNBOM; AUGUSTSSON; THOMEÉ, 2006; YASUDA et al., 2013), onde o valor 1 é considerado como o “sem esforço/dor”, e o valor 10 da escala correspondendo a “máxima esforço/dor” (Figura 8). Os participantes receberam instruções prévias, ao longo da entrevista, dos testes de força e das avaliações pré-exercício, sobre a escala de Borg. As avaliações foram feitas com a simples pergunta “qual é a sua percepção de esforço à série realizada, conforme essa escala de 1-10?”, para o esforço, e logo em seguida com a pergunta “qual é a sua percepção de dor/desconforto em relação a série realizada, conforme essa escala de 1-10?”.

0	REPOUSO	
1	DEMASIADO LEVE	
2	MUITO LEVE	
3	MUITO LEVE-LEVE	
4	LEVE	
5	LEVE-MODERADO	
6	MODERADO	
7	MODERADO-INTENSO	
8	INTENSO	
9	MUITO INTENSO	
10	EXAUSTIVO	

Figura 8. Escala adaptada de percepção subjetiva do esforço e dor de Borg.

3.7.2 Volume de exercício

O volume de exercício foi usado como parâmetro de fadiga muscular durante as sessões de exercícios nos dois últimos protocolos experimentais. Para essa medida, foi considerado o número de repetições máximas realizados a cada série (séries 1, 2 e 3). O volume total foi definido pelo número de repetições totais multiplicado pela carga externa em Kg (Volume total = repetições totais * Kg) (NETO et al., 2015).

3.7.3 Glicose e lactato sanguíneo

Nos protocolos experimentais 2 e 3 foram coletadas amostras de sangue capilar na porção distal dos dedos em cada sessão experimental realizada, para análises de glicose e do lactato sanguíneo (Figura 9). As coletas de sangue foram realizadas antes (Pre), imediatamente pós-exercício (Pós-0 min) e 10 minutos pós-exercício (Pos-10 min). A glicose sanguínea foi analisada por meio do glicosímetro digital (Accu-Chek) (DHATT et al., 2011). Todos os procedimentos foram realizados conforme as instruções do fabricante. O lactato sanguíneo foi avaliado por meio de uma coleta sanguínea capilar (25µl) coletados do dedo médio usando um tubo capilar heparinizado. As amostras sanguíneas foram subsequentemente colocadas em tubos eppendorfs contendo 50 µl de fluoreto de sódio (1%) e as amostras foram congeladas

para as análises. A concentração de lactato sanguíneo foi determinada por meio de um equipamento eletroquímico (YSI 1500; *Yellow Springs*, EUA) (DE SOUSA et al., 2011).

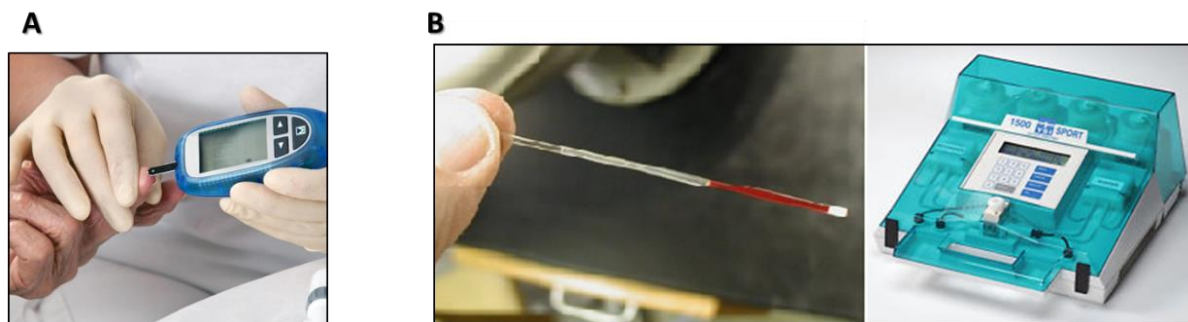


Figura 9. Equipamentos utilizados para avaliação da glicose sanguínea (A) e do lactato sanguíneo (B).

3.7.4 Marcadores indiretos de dano muscular

Foram utilizados como marcadores indiretos de dano muscular parâmetros comumente utilizados em outros estudos (NEWTON et al., 2013; NOSAKA; NEWTON; SACCO, 2002; TANABE et al., 2015). Estes marcadores foram mensurados nos momentos antes (pré), imediatamente após, 24, 48 horas após a realização da sessão experimental. Os testes utilizados são explicados a seguir.

3.7.4.1 Circunferência do braço

A circunferência do braço (CIR) foi avaliada no ponto a 60% da distância entre o processo acromial e o epicôndilo lateral do úmero, em cm (Figura 10), utilizando uma fita antropométrica (SANNY, 2m). Essa medida foi repetida três vezes, e a média dessas três medidas foi utilizada como a circunferência do braço.



Figura 10. Avaliação da circunferência do braço.

3.7.4.2 Amplitude do movimento articular

A amplitude do movimento (ADM) alcançada voluntariamente foi avaliada utilizando um goniômetro (SANNY) colocado sobre o eixo do cotovelo - epicôndilo lateral do úmero (Figura 11). Foi registrada a variação entre a posição do membro relaxado em extensão do cotovelo pelo ângulo de máxima flexão voluntária. Essa medida foi repetida três vezes, e a média dessas três medidas foi utilizada como a amplitude do movimento articular.



Figura 11. Goniômetro utilizado para avaliação da amplitude do movimento da articulação do cotovelo.

3.7.4.3 Dor com a palpação

A dor muscular através da palpação (DMP) foi quantificada somente no protocolo experimental 1. Foi quantificada utilizando uma escala analógica visual que consiste em uma escala linear com 100 mm de comprimento, onde o ponto “0” é considerado “sem dor” e o ponto final da escala (100 mm) é o ponto classificado como “dor extrema”. Os sujeitos foram instruídos a permanecerem sentados com os braços relaxados, e o avaliador realizava uma palpação sobre o bíceps braquial sobre o braço estendido (Figura 12). O mesmo avaliador realizava todos os testes e a pressão de palpação era mantida tão constante quanto possível entre os indivíduos e entre os dias.



Figura 12. Avaliação da percepção de dor muscular à palpação.

3.7.4.4 Limiar de dor à pressão

O limiar de dor à pressão (LDP) do músculo bíceps braquial foi avaliada nos protocolos experimentais 2 e 3, tomando o lugar da percepção de dor muscular à palpação (Figura 13). Essa variável determinada usando um algômetro de pressão (*Wagner Instruments, FPX 50/220*) conforme estudos anteriores (HOSSEINZADEH et al., 2013; UMBEL et al., 2009). O LDP foi expresso em Kg/cm² com base na pressão necessária para induzir desconforto no músculo, mais precisamente no valor de 80mm na escala analógica visual.



Figura 13. Avaliação do limiar de dor à pressão com o algômetro.

Os participantes foram instruídos a permanecerem sentados com os braços relaxados, e o dispositivo era colocado pelo avaliador sobre a porção medial do músculo bíceps braquial, em um local que correspondia a 30% do comprimento do braço, que é a medida entre o acrômio e o epicôndilo lateral do úmero.

3.7.4.5 Contração isométrica voluntária máxima

A contração isométrica voluntária máxima (CIVM) foi avaliada nos protocolos experimentais 2 e 3 utilizando o teste de força estática no equipamento isocinético (BIODEX) (TANABE et al., 2015). Os participantes foram posicionados sentados, com o quadril com ângulos de 110° , os joelhos posicionados com 90° de flexão no equipamento, ombros posicionados em um ângulo de 90° em relação do tronco no plano sagital, e cotovelos posicionados em 70° de flexão (Figura 14). O teste consistiu de uma CIVM na tentativa de flexionar o cotovelo. Foi avaliado o pico de força isométrico e a capacidade de manter a contração em máximo desempenho durante 5 segundos. Foram realizadas, para cada momento do teste, 3 CIVM e o pico de força foi utilizado para as análises dos dados.



Figura 14. Avaliação da força muscular por meio da contração isométrica voluntária máxima no equipamento isocinético.

3.7.5 Marcadores sanguíneos de dano muscular e de estresse oxidativo

As coletas de sangue foram realizadas por profissional habilitado vinculado aos laboratórios da Universidade Federal do Espírito Santo e nas condições de higiene exigidas pelos órgãos públicos responsáveis. Aproximadamente 5 ml de sangue venoso foram coletados do antebraço de cada participante (Figura 15A). Esta alíquota foi colocada em tubos (Figura 15B) para ser centrifugada (1.500 rpm, 4º, 10 min.) tendo o soro separado (Figura 15C) e congeladas a -80º para futuras dosagens (ANDREATTA et al., 2017; MACHADO et al., 2010; ZOVICO et al., 2016). As coletas sanguíneas foram realizadas nos protocolos experimentais 2 e 3, sendo que para o protocolo experimental 2 as coletas foram realizadas em três momentos (pré-exercício, 24 e 48 horas pós-exercício). Já para o protocolo experimental 3 as coletas de sangue foram realizadas em quatro momentos (pré-exercício, imediatamente pós, 24 e 48 horas pós-exercício).

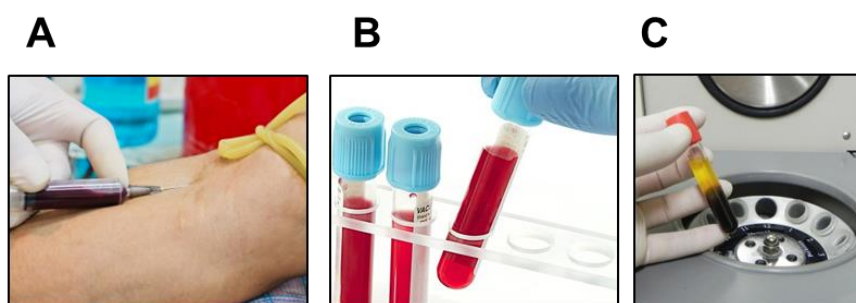


Figura 15. Procedimentos de coleta (A), armazenamento (B) e centrifugação (C) do sangue para retirada do plasma.

As amostras de plasma foram utilizadas para a análise das seguintes variáveis:

3.7.5.1 Creatina Quinase e Lactato Desidrogenase

As dosagem das enzimas creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH) foram realizadas por um laboratório externo em parceria com nossos projetos (TOMMASI, Vitória, Brasil). Para as análises, foi utilizado o método espectrofotométrico, que é um procedimento analítico pelo qual se determina a concentração de espécies químicas mediante a absorção de energia radiante (luz) a 340 nm de comprimento de onda através do ensaio cinético ultravioleta. O aparelho utilizado foi o espectrofotômetro da marca *Bio Plus* e o kit utilizado foi o LabTest.

3.7.5.2 DNA livre no plasma

Para a análise do DNA livre no plasma (*cell free DNA*, cfDNA), avaliado somente no protocolo experimental 3, as amostras sanguíneas foram centrifugadas a 10.000g por 10 minutos a temperatura de 4°C. Uma curva com 7 concentrações conhecidas de DNA (Sigma-Aldrich) foi realizada em triplicata resultando em uma curva que foi usada para calcular as concentrações de DNA. As concentrações do cfDNA foram analisadas com um marcador nuclear fluorescente (SYBER Gold) nas amostras de plasma. O *SYBER Gold* (diluído em 1/10.000 em PBS) foi adicionado ao plasma em uma placa preta de 96 poços. Os valores de fluorescência foram obtidos por meio de um fluorômetro Varioskan Flash (Thermo Fisher Scientific, Inc., Rockford, IL, EUA) com comprimento de onda de 485 nm e comprimento de onda de emissão de 535nm.

3.7.5.3 Peroxidação lipídica

Os níveis de peroxidação lipídica, analisado somente no protocolo experimental 2, foram determinadas usando o ensaio de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), ensaio espectrofotométrico baseado na reação entre Malondialdeído (MDA) e ácido tiobarbitúrico (TBA). Foram colocadas em um eppendorf 75 µl de água destilada, 50 µl de plasma, 125 µl de ácido tricloroacético 17,5% e 125 µl ácido tiobarbitúrico 0,6% e rapidamente misturados em um vortex. Em seguida as amostras foram colocadas em banho seco a 100°C durante o período de 20 minutos. Após ser retirado do banho seco, as amostras foram esfriadas em gelo e em seguida acrescentados 125 µl de ácido tricloroacético 70% e novamente misturado em vortex. As amostras foram incubadas em caixa tampada contendo gelo por 20 minutos. Após o período de incubação as amostras foram centrifugadas a 3.000 rpm por 15 minutos a temperatura de 4°C. Ao final do processo de centrifugação 100 µl do sobrenadante foram coletados e colocados em triplicata em placa de Elisa e lida em comprimento de onda a 532 nm usando espectrofotômetro. Para o cálculo da concentração de MDA nas amostras utilizou-se a seguinte fórmula: Concentração de MDA (nmol) = [Absorbância a 532 nm/ (coeficiente de extinção molar do MDA x caminho óptico)] x diluição. Os valores foram corrigidos pela dosagem de proteína feitos nas mesmas amostras pelo método de Bradford.

3.7.5.4 Oxidação de proteínas

A oxidação de proteínas foi analisada por meio dos produtos avançados da oxidação de proteínas (AOPP), que foi analisado apenas para o protocolo experimental 2. Os níveis dos AOPP presente no plasma foram quantificados segundo estudos recentes (ZOVICO et al., 2016), pipetando as amostras de plasma diretamente na placa de Elisa 160 µL de PBS seguidos de 10 µL de iodeto de potássio (KI) e 40 µL da amostra do plasma. Após o termino da primeira etapa do protocolo foram adicionados 20 µL de ácido acético glacial (ultrapuro) e em seguida a placa foi submetida ao *shaker* para agitação com velocidade de 90 rpm durante um tempo de 6 minutos. Imediatamente ao processo de agitação a leitura da placa foi realizado com o comprimento de onda de 340 nm. A curva padrão para quantificar os níveis de AOPP foi feita com o uso de

cloramina-T (0 a 100 μ M). Todas as amostras foram feitas em triplicata e o resultado final foi expresso em μ mol/L. Os valores foram corrigidos pela dosagem de proteína feitos nas mesmas amostras pelo método de Bradford.

3.7.6 Respostas cardiovasculares

A frequência cardíaca foi monitorada utilizando um monitor cardíaco (Polar, modelo RS800) durante toda a sessão do exercício (Figura 16A), e para a análise da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foi utilizado um medidor de pressão automático (Modelo HEM-705CP; OMROM) (Figura 16B). O manguito acoplado ao equipamento foi colocado na região proximal do braço oposto ao que estava executando o exercício, mantido relaxado e estendido. Foram realizadas mensurações nos momentos: pré-exercício e após cada série. A pressão arterial média (PAM) foi calculada conforme Neto et al. (NETO et al., 2014), usando o seguinte cálculo: $PAM = PAS + (2 \times PAD) / 3$. Todas as mensurações foram realizadas de acordo como descrito pelo *American Heart Association Guidelines* (PICKERING et al., 2005).



Figura 16. Equipamentos utilizados para avaliação das respostas cardiovasculares: Monitor cardíaco Polar (A) e medidor de pressão automático OMROM (B).

3.8 EXPRESSÃO DOS RESULTADOS E ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Todos os dados estão apresentados como média \pm desvio padrão (DP). Para os protocolos experimentais 1 e 2, no qual os mesmos voluntários participaram das diferentes condições de exercício, as diferenças entre as mensurações foram

calculadas utilizando ANOVA de medidas repetidas. Para o protocolo experimental 3, no qual foram avaliados diferentes grupos (os participantes só realizaram 1 das 4 diferentes condições de exercício), as diferenças entre as mensurações foram calculadas utilizando ANOVA de medidas independentes. Em todos os protocolos experimentais a ANOVA foi seguida do teste *post hoc* de *Tukey*. Os níveis de significância foram considerados quando *p* fossem menor ou igual a 0,05. Todos os dados foram analisados utilizando o programa GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA).

4) RESULTADOS

4.1 PROTOCOLO EXPERIMENTAL 1 - EFEITOS DA RFS AO EXERCÍCIO DE FORÇA DE ALTA INTENSIDADE

4.1.1 Comparação entre os braços dominante e não-dominante

Uma vez que ambos os braços dominante e não-dominante no protocolo de exercício, para assegurar que ambos os braços possuíam características semelhantes, foram feitas as comparações entre os braços analisando os valores absolutos da força muscular no teste de uma repetição máxima (1RM, figura 17A), a total restrição do fluxo sanguíneo (RFS, figura 17B), a amplitude do movimento articular dos cotovelos (ADM, figura 17C), e a circunferência dos braços (CIR, figura 17D). Não houve diferenças quando comparado os valores absolutos de cada braço (Figura 17).

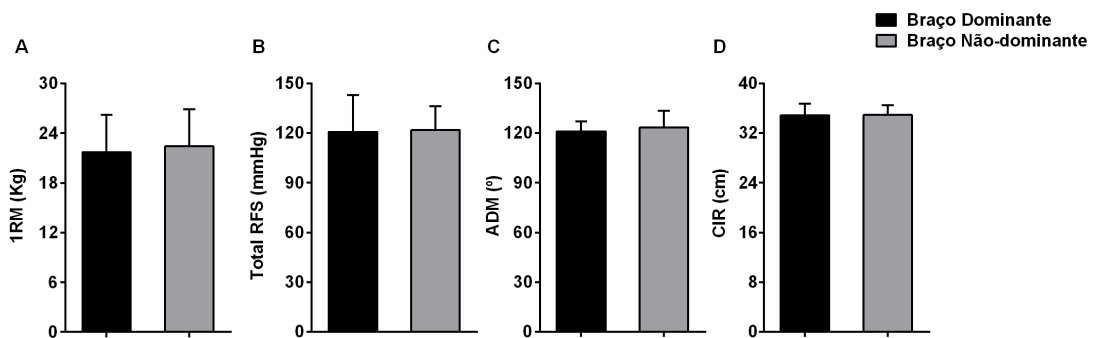


Figura 17. Comparação entre características dos braços dominante e não-dominante. Força em 1RM (A), total restrição do fluxo sanguíneo (B), amplitude do movimento articular (C) e circunferência do braço (D).

Ainda sobre a comparação entre as características de ambos os braços, a figura 18 mostra a correlação de *Pearson* para as mesmas variáveis (1RM, total RFS, ADM e CIR). Observou-se uma forte e significativa correlação entre os braços para 1RM (Figura 18A, $r = 0,968$, $p < 0,001$), pressão (mmHg) para a total RFS (Figura 18B, $r = 0,932$, $p < 0,001$), ADM (Figura 18C, $r = 0,949$, $p < 0,001$) e para a CIR (Figura 18D, $r = 0,962$, $p < 0,001$). Portanto, assegurando que os participantes que compunham a amostra possuíam características semelhantes entre ambos os braços.

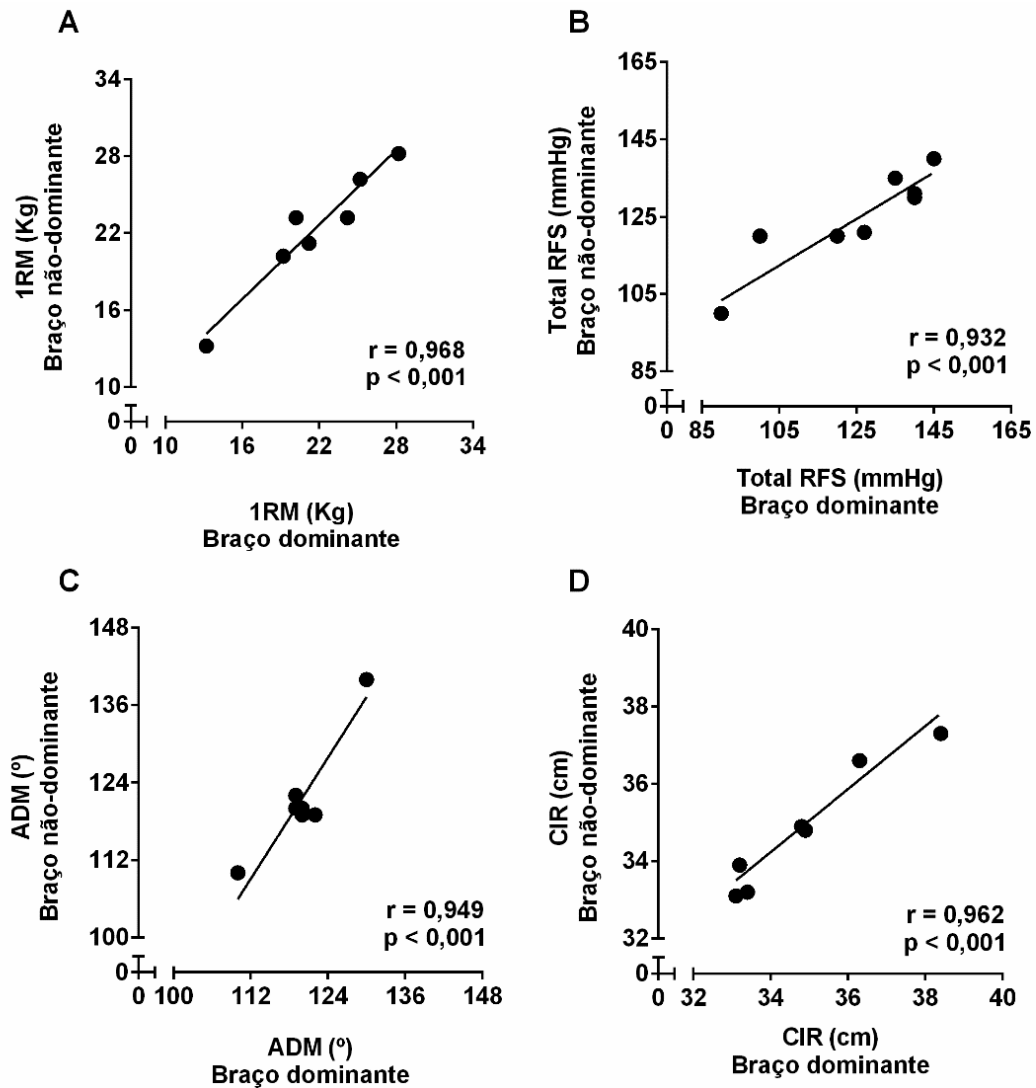


Figura 18. Correlações entre características dos braços dominante e não-dominante. Força em 1RM (A), total restrição do fluxo sanguíneo (B), amplitude do movimento articular (C) e circunferência do braço (D).

4.1.2 Percepção subjetiva de esforço e de dor

A figura 19 mostra os valores absolutos da PSE (Figura 19A) e da PSD (Figura 19B). Para a condição de exercício EFEX, a PSE aumentou significativamente no pós-série 3 em comparação ao pós-série 1, enquanto não foram observadas diferenças significativas entre as condições EFEX e EFEX+RFS em nenhum momento. Em relação a PSD, após a primeira série (pós-série 1), ambas condições de exercício

apresentaram valores em torno de 6 e 7 na escala de Borg (1-10), classificado como “muito intenso”. Também no pós-série 2 e pós-série 3, ambas condições de exercício mostraram significativos aumentos na PSD comparado ao momento pós-série 1. Entretanto, a condição EFEX+RFS apresentou valores significativamente maiores para PSD em todos os momentos em comparação a condição de exercício sem a RFS (EFEX).

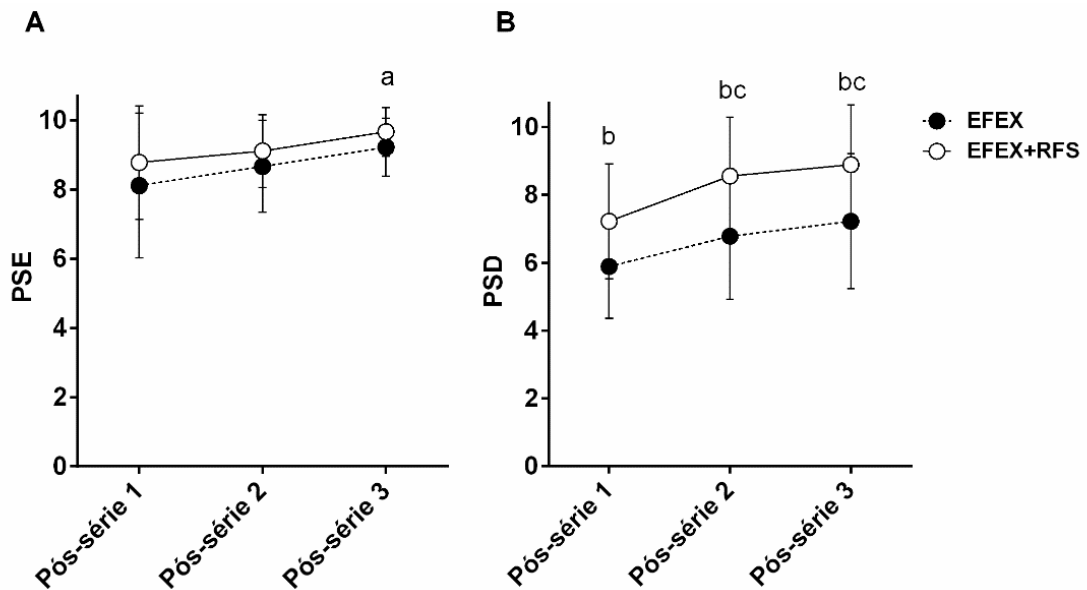


Figura 19. Avaliação da percepção subjetiva do esforço (PSE) e percepção subjetiva de dor (PSD) após cada série (A e B, respectivamente). a = diferença significativa ($p < 0,05$) em comparação ao momento pós-série 1 para ambas as condições de exercício, b = diferença significativa ($p < 0,05$) em comparação à condição sem restrição do fluxo sanguíneo, c = diferença significativa ($p < 0,05$) em comparação ao momento pós-série 1 somente para a condição de exercício associado à restrição do fluxo sanguíneo.

4.1.3 Marcadores indiretos de dano muscular

A figura 20 mostra o delta (Δ) dos valores da dor muscular à palpação (DMP, Figura 20A), a amplitude do movimento articular (ADM, figura 20B) e a circunferência do braço (CIR, figura 20D) os diferentes momentos avaliados (pré-exercício, pós-0h, pós-24h e pós-48h). Não foram observadas diferenças entre os as diferentes condições de

exercício para a DMP. No entanto, somente a condição EFEX+RFS apresentou no momento pós-48h DMP significativamente menor que no pós-0h (figura 20A).

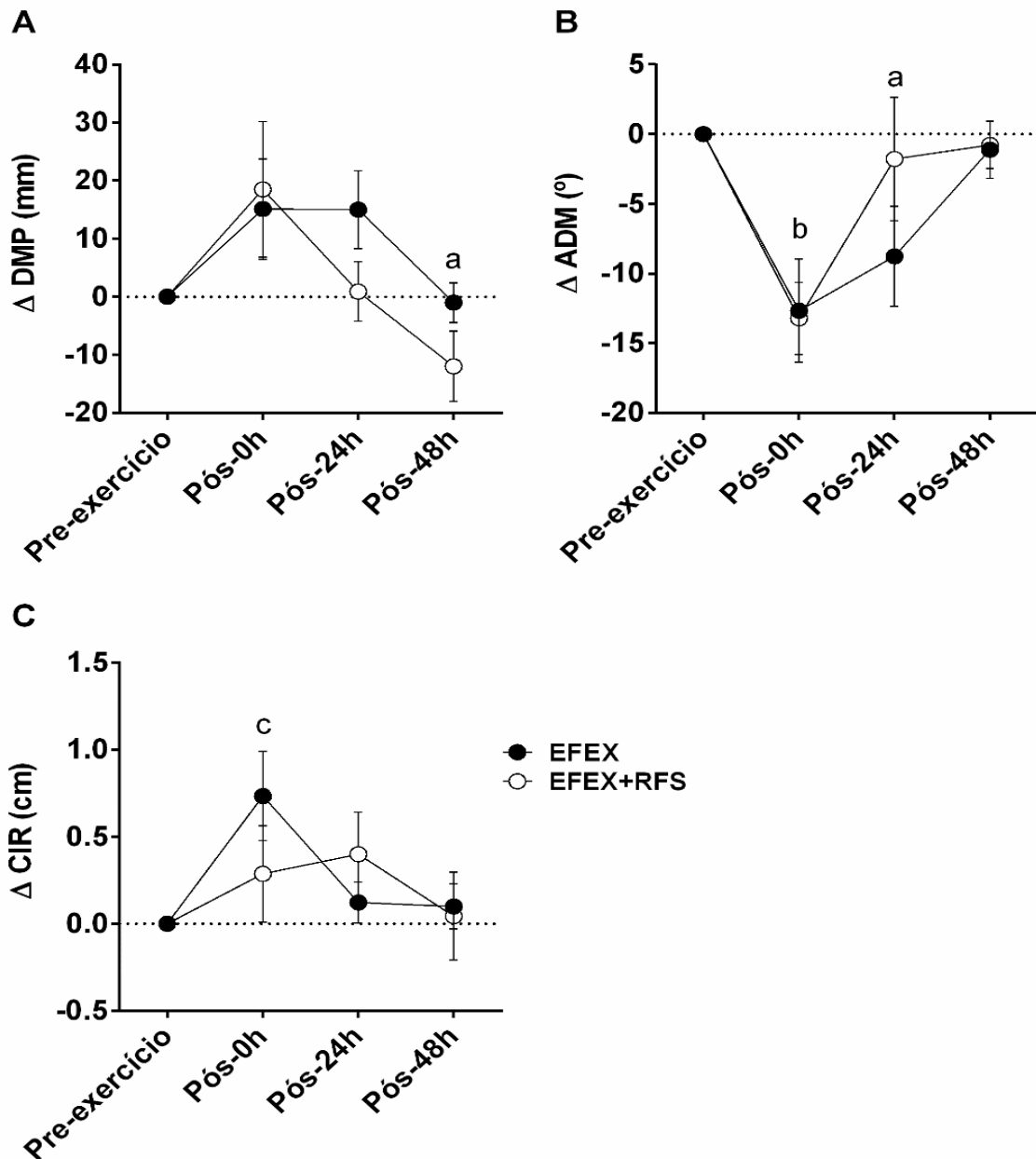


Figura 20. Avaliação do dano muscular induzido pelo exercício em diferentes momentos (pré-exercício, 0, 24 e 48 horas pós-exercício) por meio de marcadores indiretos funcionais. Dor muscular à palpação (A), amplitude do movimento (B) e circunferência do braço (C). a = diferença significativa ($p < 0,05$) em comparação ao momento pós-0h somente para a condição de exercício associado à restrição do fluxo sanguíneo, b = diferença significativa ($p < 0,05$) em comparação ao momento pré-exercício para ambas as condições de exercício, c = diferença

significativa ($p<0,05$) em comparação ao momento pós-série 1 somente para a condições de exercício sem a restrição do fluxo sanguíneo (EFEX).

A figura 20B mostra que ambas as condições de exercício apresentaram reduções significativas na ADM imediatamente após a sessão de exercício (EFEX: $-12\pm 3^\circ$; EFEX+RFS: $-11\pm 3^\circ$). No entanto, pode ser notado que somente a condição de exercício sem a RFS (EFEX) ainda apresentava a ADM reduzida no momento 24 horas após a sessão de exercício (pós-24h; $-7 \pm 3^\circ$, $p<0.05$), enquanto na condição de exercício combinada à RFS (EFEX+RFS) a ADM já havia retornado aos valores pré-exercício. Por último, a figura 20C mostra os valores para a CIR. Imediatamente após a sessão de exercício (pós-0h) a condição de exercício sem a RFS (EFEX) mostrou aumento significativo na CIR em comparação aos valores pré-exercício (0.6 ± 0.3 cm, $p<0.05$), enquanto não observou-se alterações na CIR quando o exercício foi realizado com a RFS (EFEX+RFS). Nos momentos pós-24h e pós-48h não foram observados diferenças para a CIR em ambas as condições.

4.1.4 Respostas Cardiovasculares

A figura 21 mostra as respostas cardiovasculares avaliada em diferentes momentos. Apesar de parecer ter certa tendência de aumento em ambas as condições, não observou-se diferenças significativas para a PAS em nenhum momento avaliado (figura 21A). A PAD (figura 21B) mostrou significativa redução de 11mmHg após a segunda série somente na condição EFEX (pré-exercício: 69 ± 3 mmHg *versus* pós-série 2: 58 ± 3 mmHg, $p<0,05$). Também não foram observadas alterações significativas na PAM para ambas as condições em nenhum momento avaliado (figura 21C). Por último, a FC apresentou aumento em ambas condições EFEX e EFEX+RFS imediatamente após o término da sessão de exercício (Pós-série 3), não apresentando diferenças entre as condições em nenhum momento (figura 21D).

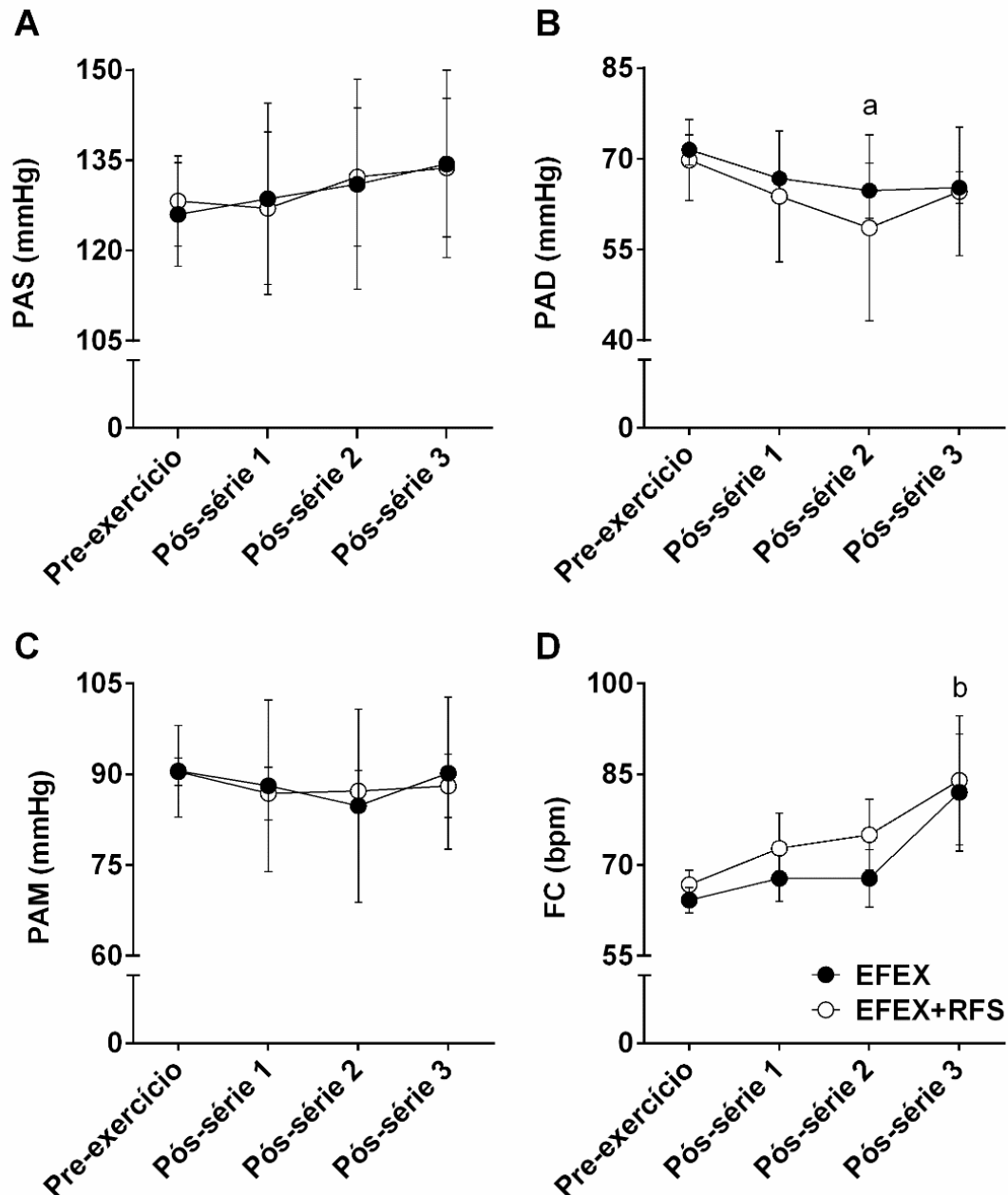


Figura 21. Respostas cardiovasculares avaliadas pela pressão arterial sistólica (A), diastólica (B), média (C) e frequência cardíaca (D) em diferentes momentos (pré-exercício, pós-série 1, pós-série 2 e pós-série 3). a = diferença significativa ($p < 0,05$) em comparação ao momento pré-exercício somente para a condição de exercício sem restrição do fluxo sanguíneo (EFEX), b = diferença significativa ($p < 0,05$) em comparação ao momento pré-exercício para ambas as condições de exercício.

4.2 PROTOCOLO EXPERIMENTAL 2 - EFEITOS DA RFS AO EXERCÍCIO DE FORÇA DE BAIXA INTENSIDADE

4.2.1 Comparação entre os braços dominante e não-dominante

Novamente, uma vez que ambos os braços dominante e não-dominante no protocolo de exercício, para assegurar que ambos os braços possuíam características semelhantes, foram feitas as comparações entre os braços analisando os valores absolutos da força muscular no teste de uma repetição máxima (1RM, figura 22A), a total restrição do fluxo sanguíneo (RFS, figura 22B), a circunferência dos braços (CIR, figura 22C) e a contração isométrica voluntária máxima (CIVM, figura 22D), tanto para homens quanto para mulheres. Não houve diferenças quando comparado os valores absolutos de cada braço (Figura 22).

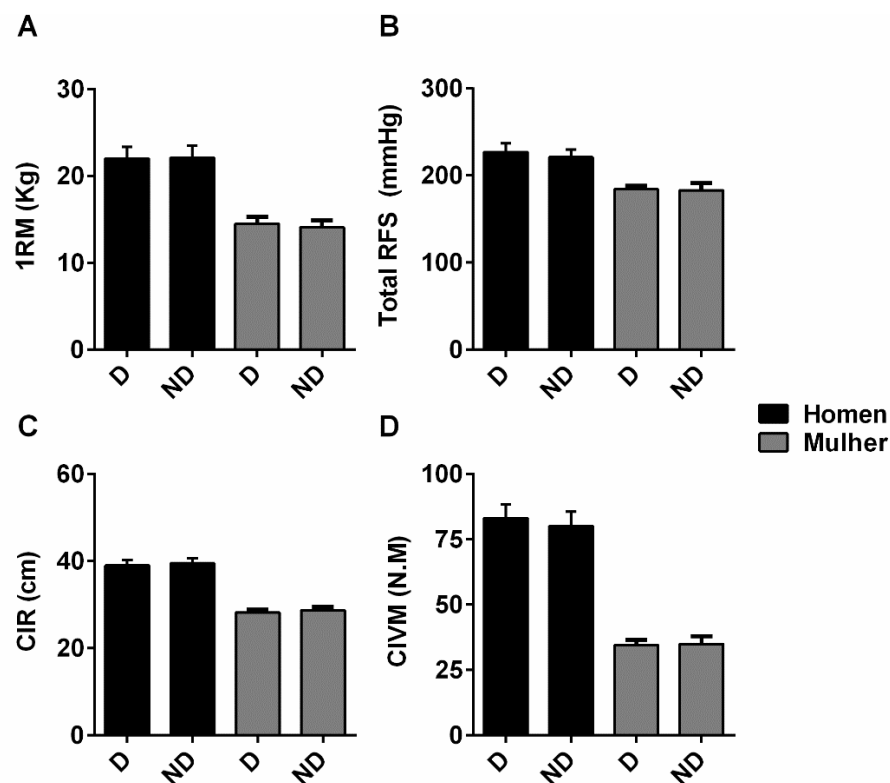


Figura 22. Comparação entre características dos braços dominante (D) e não-dominante (ND) de homens e de mulheres. Força em 1RM (A), total restrição do fluxo sanguíneo (B), circunferência do braço (C) e força de contração isométrica voluntária máxima (D).

4.2.2 Volume de exercício alcançado

A figura 23 mostra o número máximo de repetições alcançadas a cada série (figura 23A), a média do total das repetições alcançadas em cada condição de exercício (figura 23B) e o volume total de exercício (repetições x séries x carga) alcançado ao final de cada sessão (figura 23C). Pode-se observar na figura 23A que a condição EFBI+RFS o número de repetições foi significativamente inferior (39 ± 10 , 13 ± 6 e 7 ± 4 repetições máximas nas séries 1, 2 e 3, respectivamente) em comparação a condição EFBI (94 ± 28 , 35 ± 16 e 24 ± 7 repetições máximas nas séries 1, 2 e 3, respectivamente). Da mesma forma, a média de repetições totais (figura 23B) e o volume total (figura 23C) para a condição EFBI+RFS foi significativamente menor (20 ± 17 repetições, volume total: 2.628 ± 1.358 kg, $p<0.05$) que o observado na condição EFBI (51 ± 37 repetições, volume total: 6.768 ± 4.013 kg). Os resultados para a condição EFBI-RFS-CON foi similar ao observado na condição EFBI+RFS, uma vez que ambos realizaram o mesmo volume de exercício (volume pareado).

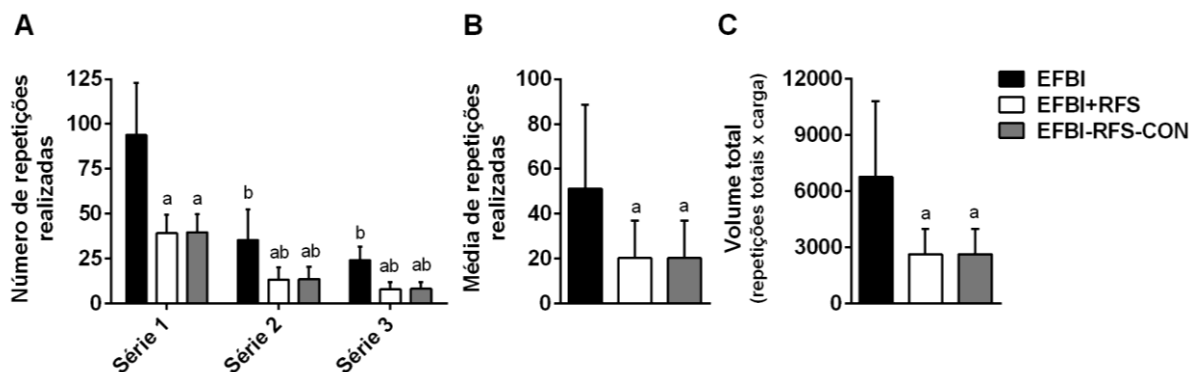


Figura 23. Número de repetições por série (A), média do número de repetições por sessão (B) e volume total de exercício realizado (C). a = diferença significativa ($p<0,05$) em comparação a condição EFBI; b = diferença significativa ($p<0,05$) em comparação ao momento "série 1".

4.2.3 Percepção subjetiva de esforço e de dor

As condições de exercício que realizaram as repetições até a falha concêntrica, ou seja, realizaram repetições máximas (EFBI e EFBI+RFS) demonstraram elevada PSE ($p<0,05$, figura 24A) em comparação a condição controle (EFBI-RFS-CON) após cada

uma das séries (EFBI: $7,5 \pm 2$, $8,1 \pm 1$ e $8,6 \pm 1$; EFBI+RFS: $7,6 \pm 2$, $8,4 \pm 1$ e $8,9 \pm 1$; EFBI-RFS-CON: $3,7 \pm 2$, $2,5 \pm 1$ e $1,7 \pm 2$, para as séries 1, 2 e 3, respectivamente). Para a PSD (figura 24B), a condição EFBI+RFS apresentou maiores valores ($7,7 \pm 2$, $8,7 \pm 2$ e $9,4 \pm 1$, para as séries 1, 2 e 3, respectivamente) em comparação a condição EFBI-RFS-CON ($2,8 \pm 2$, $1,7 \pm 2$ e $0,8 \pm 1$, para as séries 1, 2 e 3, respectivamente, $p < 0,0005$) e para a condição EFBI ($5,3 \pm 3$, $6,5 \pm 2$ e $6,8 \pm 2$, para as séries 1, 2 e 3, respectivamente, $p < 0,05$). Ambas as que realizaram o exercício até a falha muscular concêntrica (EFBI e EFBI+RFS) apresentaram maiores valores de PSD no pós-série 2 e no pós-série 3 em comparação ao momento pós-série 1 ($p < 0,05$). Já a condição EFBI-RFS-CON, concomitantemente à redução do número de repetições a cada série (como mostrado na figura 24A), os valores de PSD reduziram de maneira significativa nos momentos pós-série 2 e pós-série 3 em comparação ao pós-série 1 (figura 24B).

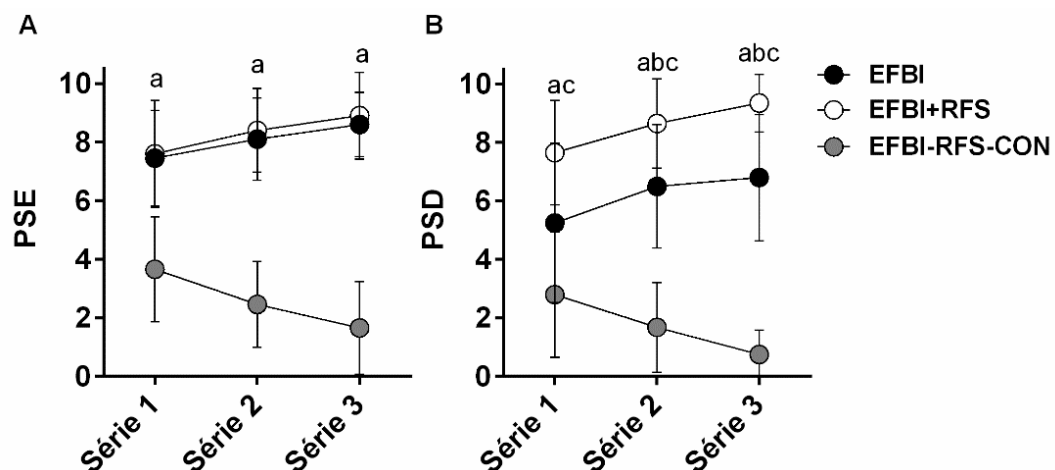


Figura 24. Avaliação da percepção subjetiva do esforço (PSE) e percepção subjetiva de dor (PSD) após cada série (A e B, respectivamente). a = diferença significativa ($p < 0,05$) para as condições EFBI e EFBI+RFS em comparação a condição EFBI-RFS-CON; b = diferença significativa ($p < 0,05$) para todas as condições em comparação ao momento "Série 1"; c = diferença significativa ($p < 0,05$) para a condição EFBI+RFS em comparação as condições EFBI e EFBI-RFS-CON.

4.2.4 Marcadores de estresse metabólico

Não foram observadas diferenças nos valores basais de glicose e de lactato sanguíneo entre nenhuma das condições (figura 25). Apesar de ter realizado um

volume de exercício menor (como mostrado na figura 25A), a concentração de glicose (figura 25A) reduziu significativamente ($p<0,05$) imediatamente após a sessão de exercício (pós-0 min.) de maneira similar para as condições de exercício EFBI+RFS (85 ± 9 , $\Delta -9,0\pm9,8$ mg/dL) e EFBI (82 ± 8 mg/dL, $\Delta -14,7\pm11$ mg/dL), em comparação aos valores pré-exercício (94 ± 12 mg/dL e 96 ± 10 mg/dL, para EFBI+RFS e EFBI, respectivamente). Ambas as condições também apresentaram redução da glicose sanguínea significativamente maior em comparação a condição EFBI-RFS-CON (91 ± 15 , $\Delta -5,1\pm7,7$ mg/dL). Da mesma forma, 10 minutos após o término da sessão de exercício (pós-10 min.), a concentração de glicose permaneceu significativamente reduzida ($p<0,05$) de maneira similar para ambas as condições EFBI (83 ± 11 mg/dL, $\Delta -13,1\pm12,8$ mg/dL) e EFBI+RFS (88 ± 9 mg/dL, $\Delta -6,1\pm10,1$ mg/dL) em comparação ao momento pré-exercício e também em comparação a condição EFBI-RFS-CON (92 ± 12 mg/dL, $\Delta -4,2\pm7,9$ mg/dL).

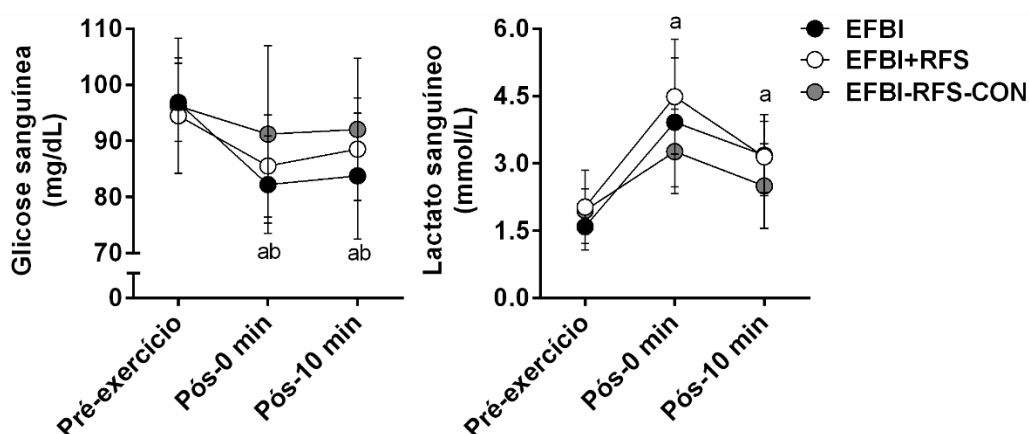


Figura 25. Valores absolutos dos níveis de glicose (A) e lactato sanguíneo (B). a = diferença significativa ($p<0,05$) para as condições EFBI e EFBI+RFS em comparação ao momento pré-exercício; b = diferença significativa ($p<0,05$) para a condição EFBI em comparação as condições EFBI+RFS e EFBI-RFS-CON.

A concentração sanguínea de lactato (figura 25B) demonstrou alterações significativas ($p<0,05$) nos momentos imediatamente (pós-0 min.) e 10 minutos (pós-10 min.) após a sessão de exercício nas condições EFBI ($3,9\pm1,4$ mmol/L, $\Delta 2,3\pm1,1$ e $3,2\pm0,8$, $\Delta 1,6\pm0,7$ mmol/L, pós-0 e pós-10 min, respectivamente) e EFBI+RFS

($4,2 \pm 1,1$ mmol/L, $\Delta 2,5 \pm 1,1$ mmol/L e 88 ± 9 mmol/L, $\Delta 1,1 \pm 1,2$ mmol/L, pós-0 e pós-10 min, respectivamente). Para a condição EFBI-RFS-CON não foram observadas alterações significativas tanto para a concentração de glicose quanto para a concentração de lactato sanguíneo.

4.2.5 Marcadores indiretos de dano muscular

Não foram observadas diferenças significativas em nenhum marcador de dano muscular entre as condições previamente a realização da sessão de exercício.

A condição EFBI+RFS causou uma significativa redução ($p < 0,05$) na amplitude do movimento articular (ADM, figura 26A) imediatamente após a sessão de exercício ($\Delta -12,2 \pm 12,6^\circ$), mas retornando para os valores basais 24 horas após a sessão de exercício, enquanto a condição sem EFBI reduziu os valores da ADM imediatamente após a sessão de exercício ($\Delta -13,3 \pm 11,6^\circ$) e permanecendo reduzida mesmo 24 ($\Delta -8,8 \pm 12,2^\circ$) e 48 horas ($\Delta -5,7 \pm 9,1^\circ$) após a sessão de exercício.

Para a circunferência do braço (CIR, figura 26B), as condições EFBI e EFBI+RFS mostraram aumentos significativos da CIR ($p < 0,05$) imediatamente após a sessão de exercício. No entanto, para a condição EFBI+RFS a CIR retornou para os valores pré-exercício já no momento 24 horas pós-exercício, enquanto que para condição EFBI a CIR permanecia elevada mesmo 24 horas após a sessão de exercício ($\Delta 0,7 \pm 0,8$ cm, $p < 0,05$).

As condições EFBI+RFS e EFBI-RFS-CON não alteraram os valores do limiar de dor a pressão em nenhum momento (LDP, figura 26C), enquanto que a condição de exercício EFBI reduziu significativamente o LDP ($p < 0,05$) momentos pós-0h ($\Delta -3,8 \pm 5,6$ kg/cm²), pós-24h ($\Delta -5,2 \pm 5,6$ kg/cm²) e pós-48h ($\Delta -3,4 \pm 4,1$ kg/cm²). Além disso, 24 horas após a sessão de exercício, o LDP para a condição EFBI foi significativamente menor que o LDP apresentado pelas condições EFBI+RFS ($\Delta -1,5 \pm 5,3$ kg/cm²) e EFBI-RFS-CON ($\Delta -1,5 \pm 3,1$ kg/cm²).

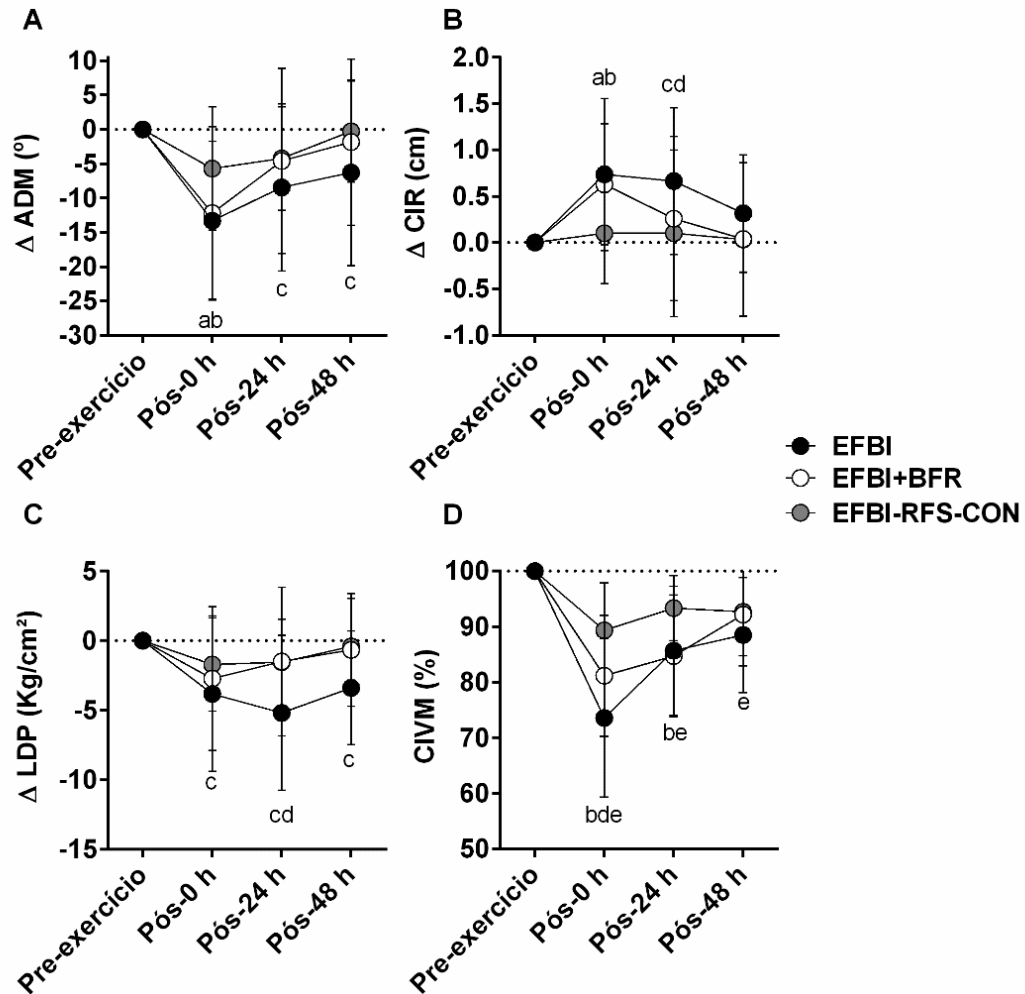


Figura 26. Avaliação do dano muscular induzido pelo exercício em diferentes momentos (pré-exercício, 0, 24 e 48 horas pós-exercício) por meio de marcadores indiretos funcionais. Amplitude do movimento (A), circunferência do braço (B), limiar de dor à pressão (C) e contração isométrica voluntária máxima (D). a = diferença significativa ($p < 0,05$) para as condições EFBI e EFBI+RFS em comparação ao momento Pré-exercício, b = diferença significativa ($p < 0,05$) para as condições EFBI e EFBI+RFS em comparação a condição EFBI-RFS-CON, c = diferença significativa ($p < 0,05$) somente para a condição EFBI em comparação ao momento pré-exercício, d = diferença significativa ($p < 0,05$) para a condição EFBI em comparação as condições EFBI+RFS-e EFBI-RFS-CON, e = diferença significativa ($p < 0,05$) para todas as condições de exercício em comparação ao momento pré-exercício.

Para a contração isométrica voluntária máxima (CIVM, figura 26D), todas as condições apresentaram redução significativa nos momentos pós-0h, pós-24h e pós-48h. No entanto, a redução da CIVM imediatamente pós-exercício foi

significativamente menor na condição EFBI+RFS ($\Delta -18.8 \pm 10.9\%$, $p < 0.05$) e na condição controle EFBI-RFS-CON ($\Delta -10.7 \pm 8.6\%$, $p < 0.01$) em comparação a condição EFBI ($\Delta -26.4 \pm 14.2\%$). Já no momento 24 horas pós-exercício, foram observadas reduções significativas na CIVM somente para as condições EFBI ($\Delta -14.3 \pm 11.6\%$) e EFBI+RFS ($\Delta -15.3 \pm 11.1\%$), redução essa significativamente maior que a redução observada na condição EFBI-RFS-CON ($\Delta -6.7 \pm 5.9\%$). No momento pós-48 horas não foram observadas diferenças significativas entre as condições de exercício em relação a redução da CIVM.

4.2.6 Biomarcadores de dano muscular e de estresse oxidativo

A tabela 4 mostra os valores absolutos da atividade da CK, da LDH, do TBARs e da AOPP. A atividade da CK mostrou-se significativamente elevada 24 horas pós-exercício em todas as condições. No entanto, para condição EFBI+RFS o aumento da CK foi significativamente menor em comparação a condição EFBI (EFBI+BFR: $\Delta 215.8 \pm 227.7$ U/L vs. EFBI: $\Delta 405.1 \pm 461.7$ U/L, $p < 0.05$). Além disso, a CK retornou para valores basais no momento 48 horas pós-exercício na condição EFBI+RFS, enquanto para a condição EFBI os valores da CK permaneceram significativamente elevados ($p < 0.05$). Da mesma forma, a atividade sérica de LDH também mostrou aumento significativo 24 horas pós-exercício em todas as condições. No entanto, para a condição EFBI+RFS o aumento da LDH foi menor na condição EFBI+RFS em comparação a condição EFBI (EFBI+RFS: $\Delta 34.5 \pm 27.8$ U/L vs. EFBI: $\Delta 57.4 \pm 39.5$ U/L, $p < 0.05$). Quarenta e oito horas após a sessão de exercício, a atividade da LDH retornou para valores basais em todas as condições.

Ainda na tabela 4, para o TBARS não foram observadas diferenças significativas tanto entre as condições quanto em quaisquer momento avaliado. Para a AOPP, 24 horas após a sessão de exercício foi observado aumento significativo ($p < 0.05$) somente para a condição EFBI+RFS ($\Delta 15.8 \pm 21.4$ μ M Chloramine-T). No entanto, 48 horas após a sessão de exercício ambas as condições EFBI+RFS e EFBI mostraram aumentos significativos em comparação aos valores basais (EFBI+RFS: Δ

16,8±25,1 µM de Chloramina-T, e EFBI: Δ 13,2±27,4 µM de Chloramina-T). Não foram observadas diferenças significativas para AOPP em nenhum momento para a condição EFBI-RFS-CON.

Tabela 4. Biomarcadores de dano muscular e estresse oxidativo.

Variáveis	Condições	Basal	Pós-24h	Pós-48h
CK (U/L)	EFBI	205 ± 134	647 ± 528 ^{ab}	369 ± 373 ^{ac}
	EFBI+RFS	"	448 ± 307 ^a	279 ± 295
	EFBI-RFS-CON	"	334 ± 295 ^a	193 ± 109
LDH (U/L)	EFBI	143 ± 27	192 ± 53 ^{ab}	157 ± 45
	EFBI+RFS	"	183 ± 40 ^a	157 ± 32
	EFBI-RFS-CON	"	163 ± 24 ^a	147 ± 26
TBARS (µM MDA)	EFBI	2,1 ± 0,9	1,9 ± 0,7	2,2 ± 1,2
	EFBI+RFS	"	1,9 ± 0,7	2,1 ± 0,9
	EFBI-RFS-CON	"	2,4 ± 0,9	2,5 ± 1,2
AOPP (µM Chloramina-T)	EFBI	50 ± 19	57 ± 23	63 ± 18 ^a
	EFBI+RFS	"	66 ± 22 ^a	67 ± 21 ^a
	EFBI-RFS-CON	"	54 ± 18	58 ± 24

Os dados estão apresentados como média ± DP. Creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e produtos avançados de oxidação de proteínas (AOPP). a = diferença significativa (p<0,05) em comparação ao momento pré-exercício, b = diferença significativa (p<0,05) em comparação as condições EFBI+RFS e EFBI-RFS-CON, c = diferença significativa (p<0,05) em comparação a condição EFBI-CON.

Analisando o percentual de alteração da CK (figura 27A), 24 horas pós-exercício a condição EFBI+RFS apresentou aumento percentual da CK (Δ 118,6 ± 116,1%) significativamente menor (p<0,05) em comparação a condição EFBI (Δ 215,5

$\pm 228,2\%$). Além disso, a condição EFBI manteve os valores da CK significativamente elevados no momento 48 horas pós-exercício ($\Delta 80,2 \pm 147,1\%$).

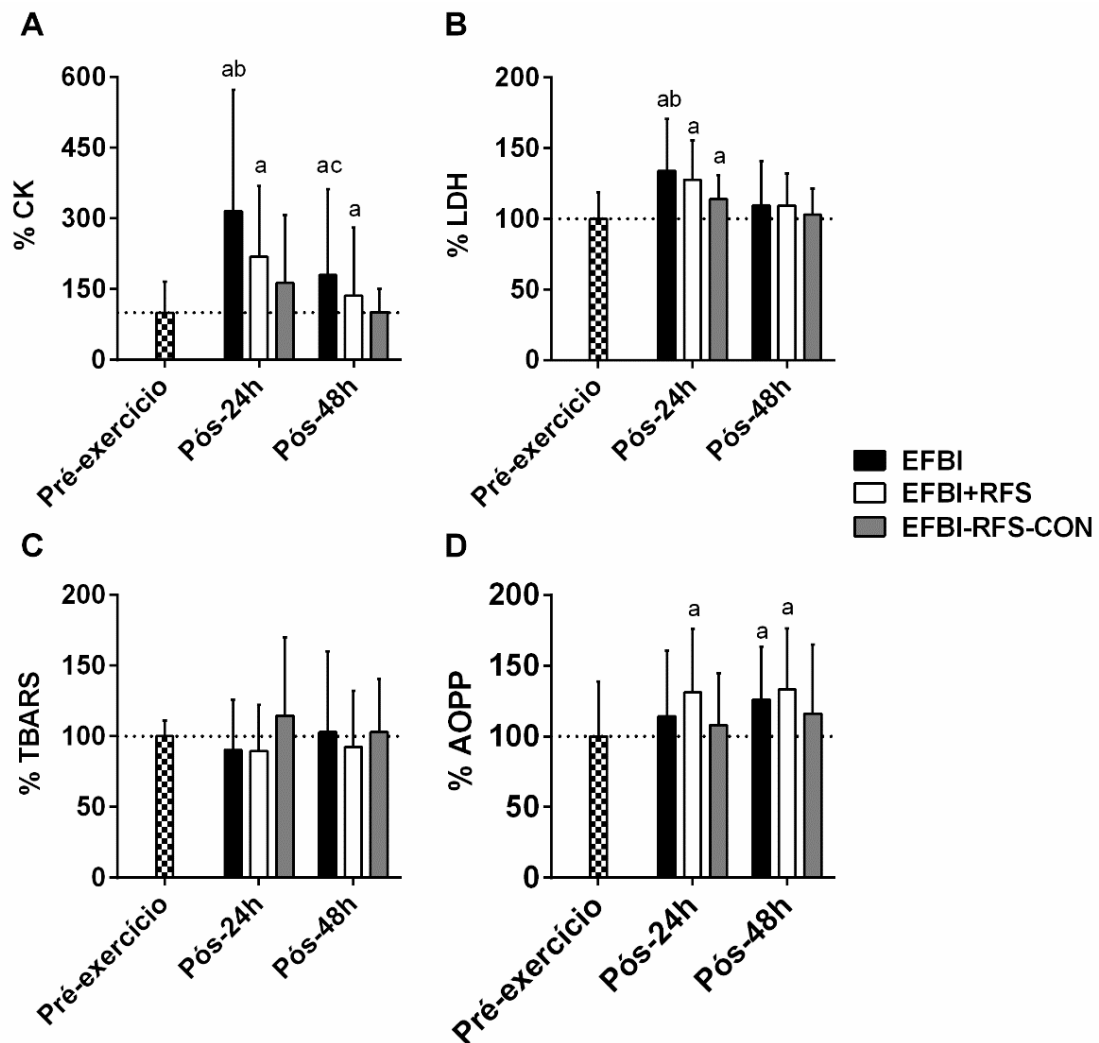


Figura 27. Percentual de alteração de biomarcadores de dano muscular e estresse oxidativo. Creatina quinase (A), lactato desidrogenase (B), substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (C) e produtos avançados de oxidação de proteínas (D). a = diferença significativa ($p < 0,05$) em comparação ao momento Pré-exercício, b = diferença significativa ($p < 0,05$) em comparação as condições EFBI+RFS e EFBI-CON, c = diferença significativa ($p < 0,05$) em comparação a condição EFBI-CON.

Para o percentual de alteração da LDH (figura 27B) todas as condições apresentaram aumentos 24 horas pós-exercício, mas com a condição EFBI apresentando maiores aumentos ($\Delta 34,1 \pm 28,7\%$) em comparação as condições EFBI-

RFS-CON ($\Delta 13,9 \pm 17,3\%$) e EFBI+RFS ($\Delta 27,8 \pm 17,4\%$). Assim como nos valores absolutos, os valores percentuais de TBARs não se alteraram em nenhum momento para todas as condições (figura 27C). E por último, a AOPP que apresentou aumento significativo no momento 24 horas pós exercício somente para a condição EFBI+RFS ($\Delta 14,2 \pm 49,6\%$), e no momento 48 horas pós-exercício apresentando valores elevados tanto para a condição EFBI+RFS ($\Delta 26,1 \pm 54,3\%$) quanto para a condição EFBI ($\Delta 16,1 \pm 44,8\%$), enquanto a condição EFBI-RFS-CON não apresentou alterações para AOPP em nenhum momento avaliado (figura 27D).

4.2.7 Respostas Cardiovasculares

A figura 28 mostra as respostas cardiovasculares avaliada em diferentes momentos.

Não foram apresentadas respostas cardiovasculares de repouso diferentes entre as condições de exercício em nenhuma das variáveis avaliadas (figura 28). A pressão arterial sistólica (PAS, figura 28A) aumentou significativamente após cada uma das séries nas condições EFBI ($\Delta 11 \pm 9$ mmHg, $\Delta 15 \pm 1$ mmHg e $\Delta 14 \pm 4$ mmHg, séries 1, 2 e 3 respectivamente) e EFBI+RFS ($\Delta 14 \pm 5$ mmHg, $\Delta 15 \pm 3$ mmHg e $\Delta 14 \pm 7$ mmHg, séries 1, 2 e 3 respectivamente), tanto em comparação ao momento pré-exercício quanto em comparação a condição EFBI-RFS-CON.

A pressão arterial diastólica (PAD, figura 28B) aumentou significativamente ($p < 0,05$) para ambas as condições EFBI ($\Delta 5 \pm 8$ mmHg, $\Delta 6 \pm 9$ mmHg e $\Delta 6 \pm 7$ mmHg, séries 1, 2 e 3 respectivamente) e EFBI+RFS ($\Delta 12 \pm 9$ mmHg; $\Delta 10 \pm 3$ mmHg e $\Delta 10 \pm 5$ mmHg, séries 1, 2 e 3 respectivamente). No entanto, a condição EFBI+RFS os aumentos da PAD foram maiores em comparação as outras condições (EFBI e EFBI-RFS-CON, $p < 0,05$).

Similarmente a PAS, a pressão arterial média (PAM, figura 28C) aumentou significativamente para as condições EFBI e EFBI+RFS após cada série (Série 1: $\Delta 7 \pm 6$ e 10 ± 7 mmHg; série 2: $\Delta 9 \pm 7$ e 9 ± 8 mmHg; e série 3: $\Delta 9 \pm 6$ e 8 ± 8 mmHg, EFBI e EFBI+RFS, respectivamente). Os aumentos na PAM de ambas as condições EFBI e EFBI+RFS foram significativamente maiores ($p < 0,05$) em comparação aos níveis de

PAM apresentados pela condição EFBI-RFS-CON em todos os momentos após o início da sessão de exercício (88 ± 9 mmHg, 90 ± 8 mmHg e 88 ± 7 mmHg, séries 1, 2 e 3, respectivamente).

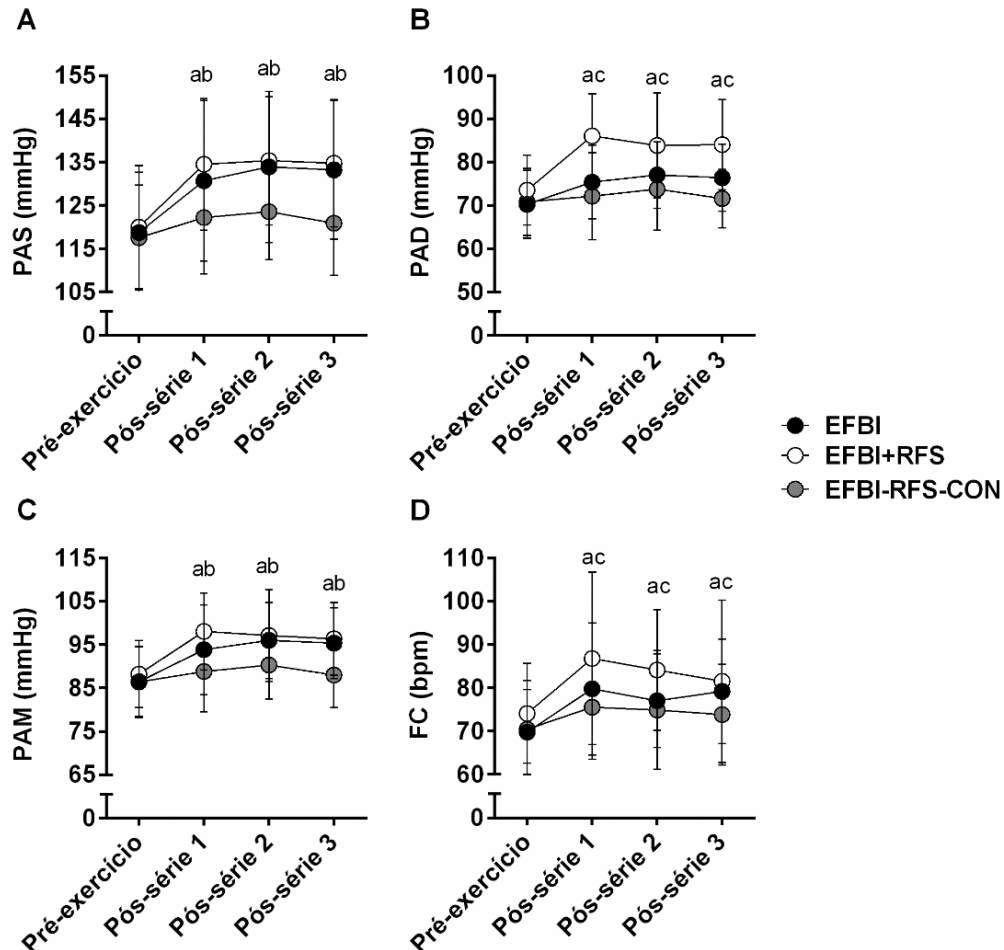


Figura 28. Respostas cardiovasculares avaliadas pela pressão arterial sistólica (A), diastólica (B), média (C) e frequência cardíaca (D) em diferentes momentos (pré-exercício, pós-série 1, pós-série 2 e pós-série 3). a = diferença significativa ($p < 0,05$) para as condições EFBI e EFBI+RFS em comparação ao momento pré-exercício, b = diferença significativa ($p < 0,05$) para as condições EFBI e EFBI em comparação à condição EFBI-CON, c = diferença significativa ($p < 0,05$) para a condição EFBI+RFS em comparação às condições EFBI-CON e EFBI.

Por último, a frequência cardíaca (FC, figura 28D) aumentou significativamente para as condições EFBI e EFBI+RFS após cada série (Série 1: $\Delta 10\pm 9$ e 12 ± 13 mmHg; série 2: $\Delta 7\pm 7$ e 10 ± 7 mmHg; e série 3: $\Delta 9\pm 9$ e 7 ± 15 mmHg, EFBI e EFBI+RFS, respectivamente). No entanto, os aumentos na FC para a condição

EFBI+RFS foram superiores em comparação as condições EFBI e EFBI-RFS-CON ($p<0,05$).

4.3 PROTOCOLO EXPERIMENTAL 3 - EFEITOS DE DIFERENTES INTENSIDADES DA RFS AO EXERCÍCIO DE FORÇA DE BAIXA INTENSIDADE

4.3.1 Volume de exercício alcançado

A figura 29 apresenta o volume de exercício alcançado por cada grupo, avaliado pelo número de repetições máximas por série (Fig. 29A), a média das repetições realizadas nas três séries (Fig. 29B) e o volume total de exercício (Fig. 29C). Todos os grupos reduziram de maneira significativa o número de repetições alcançado a cada série. Além disso, logo na primeira série já foi possível observar que os grupos que realizaram a sessão de exercício com a RFS atingiram um número de repetições máximas inferior em comparação a condição sem a RFS (Fig. 29A). A média do número de repetições (Fig. 29B) e o volume total de exercício (Fig. 29C) dos grupos EFBI+RFS40 (44 ± 16 repetições, 673 ± 249 Kg), EFBI+RFS60 (35 ± 17 repetições, 584 ± 388 Kg) e EFBI+RFS80 (25 ± 9 repetições, 397 ± 190 Kg) foi significativamente inferior ($p<0,05$) em comparação ao grupo EFBI (63 ± 26 repetições, 972 ± 436 Kg).

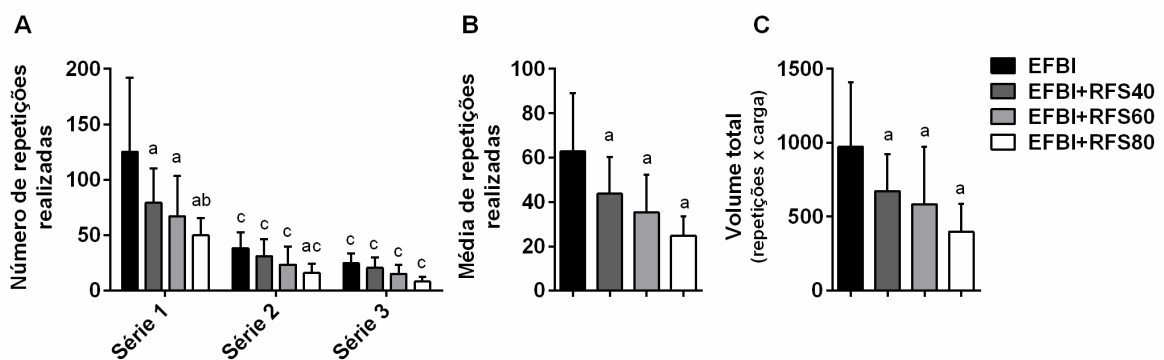


Figura 29. Número de repetições por série (A), média do número de repetições por sessão (B) e volume total de exercício realizado (C). a = diferença significativa ($p<0,05$) em comparação ao grupo EFBI; b = diferença significativa ($p<0,05$) em

comparação ao grupo EFBI+RFS40; c = diferença significativa ($p < 0,05$) em comparação a série 1.

Não foram observadas diferenças significativas quando comparado os diferentes grupos de RFS quanto ao número de repetições e o volume de exercício, conforme mostrado na figura 29. No entanto, a correlação de *Pearson* (Fig. 30) indicou uma moderada/forte e negativa correlação entre o número de repetições máximas realizado por cada participante e a intensidade (mmHg) da RFS utilizada ($r = -0,626$, $p < 0,0001$), de forma que quanto maior a RFS utilizada menor foi o número de repetições máximas alcançado.

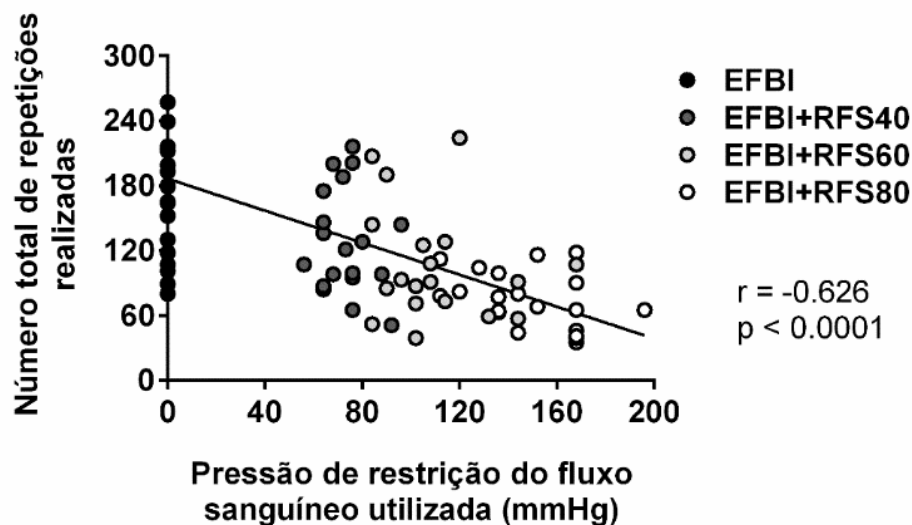


Figura 30. Correlações entre o número de repetições máximas realizadas e a pressão de restrição do fluxo sanguíneo (mmHg) utilizada durante o exercício de força.

4.3.2 Percepção subjetiva de esforço e de dor

A figura 16 mostra os valores da percepção subjetiva de esforço (PSE, Fig. 31A) e a percepção subjetiva de dor (PSD, Fig. 31B). Todas os grupos apresentaram PSE (Fig. 31A) semelhante nos momentos avaliados, com aumento significativo ($p < 0,05$) após o término da sessão de exercício (Série 3) em todos os grupos. No entanto, para a PSD (Fig. 31B) foi observado que o grupo EFBI+RFS80 apresentou maiores valores

(8 ± 1 , 9 ± 1 e 9 ± 1 pontos na escala de Borg, nas séries 1, 2 e 3, respectivamente) em comparação ao grupo EFBI (6 ± 2 , 7 ± 2 e 7 ± 3 pontos na escala de Borg, nas séries 1, 2 e 3, respectivamente).

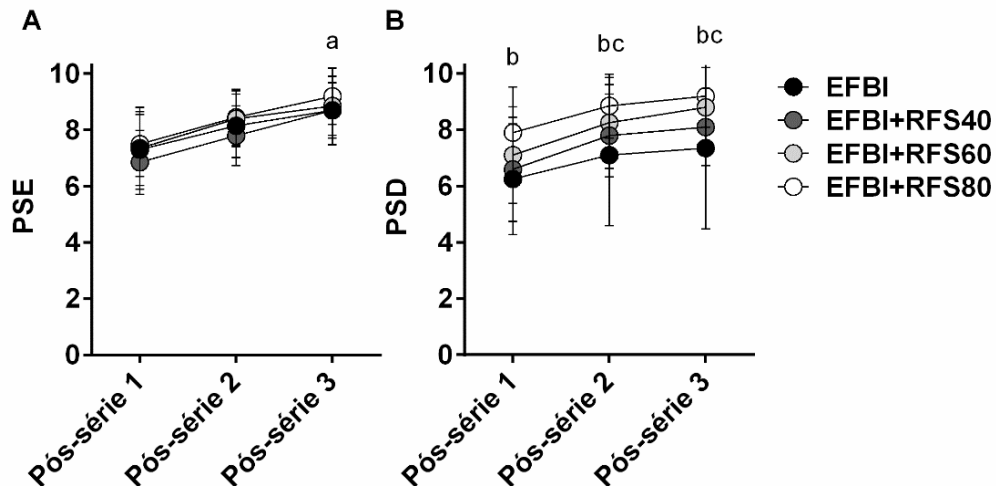


Figura 31. Avaliação da percepção subjetiva do esforço (PSE) e percepção subjetiva de dor (PSD) após cada série (A e B, respectivamente). a = diferença significativa ($p<0,05$) para todos os grupos em comparação ao momento pós-série 1; b = diferença significativa ($p<0,05$) para o grupo EFBI+RFS80 em comparação ao grupo EFBI; c = diferença significativa ($p<0,05$) para os grupos EFBI+RFS40 e EFBI+RFS60 em comparação ao momento pós-série 1.

4.3.3 Marcadores de estresse metabólico

A figura 32 mostra os valores absolutos da glicose sanguínea (Fig.32A) e do lactato sanguíneo (Fig. 32B). Todos os grupos apresentaram valores semelhantes tanto da glicose sanguínea quanto do lactato sanguíneo em todos os momentos avaliados. Em relação à glicose sanguínea (Fig. 32A), todos os grupos apresentaram redução significativa imediatamente pós exercício (EFBI: $-18,5\pm10,5$ mg/dL, EFBI+RFS40: $-14,5\pm9,5$ mg/dL, EFBI+RFS60: $-15,4\pm13,5$ mg/dL, e EFBI+RFS80: $-14,1\pm11,8$ mg/dL), e permanecendo reduzida mesmo 10 minutos após o término da sessão de exercício (EFBI: $-14,3\pm14,5$ mg/dL, EFBI+RFS40: $-12\pm15,1$ mg/dL, EFBI+RFS60: $-12\pm11,7$ mg/dL, e EFBI+RFS80: $-12\pm9,4$ mg/dL) e comparação aos seus valores basais (EFBI: $96,9\pm9,2$ mg/dL, EFBI+RFS40: $94,5\pm22,1$ mg/dL, EFBI+RFS60: $95,9\pm9,2$ mg/dL, e

EFBI+RFS80: $99,1 \pm 5,8$ mg/dL). Já em relação ao lactato sanguíneo, só foram observadas alterações significativas imediatamente pós-exercício, no qual todos os grupos apresentaram aumento da concentração de lactato sanguíneo (EFBI: $\Delta 1,5 \pm 1,4$ mmol/L, EFBI+RFS40: $\Delta 1,6 \pm 0,9$ mmol/L, EFBI+RFS60: $\Delta 1,9 \pm 1,6$ mmol/L, e EFBI+RFS80: $\Delta 1,7 \pm 1$ mmol/L) em comparação aos seus valores basais pré-exercício (EFBI: $2,2 \pm 1,2$ mmol/L, EFBI+RFS40: $2,4 \pm 1,1$ mmol/L, EFBI+RFS60: $2,4 \pm 1,1$ mmol/L, e EFBI+RFS80: $2,1 \pm 0,6$ mmol/L). Dez minutos após o término da sessão, os níveis de lactato sanguíneo retornaram à valores basais (Fig. 32B).

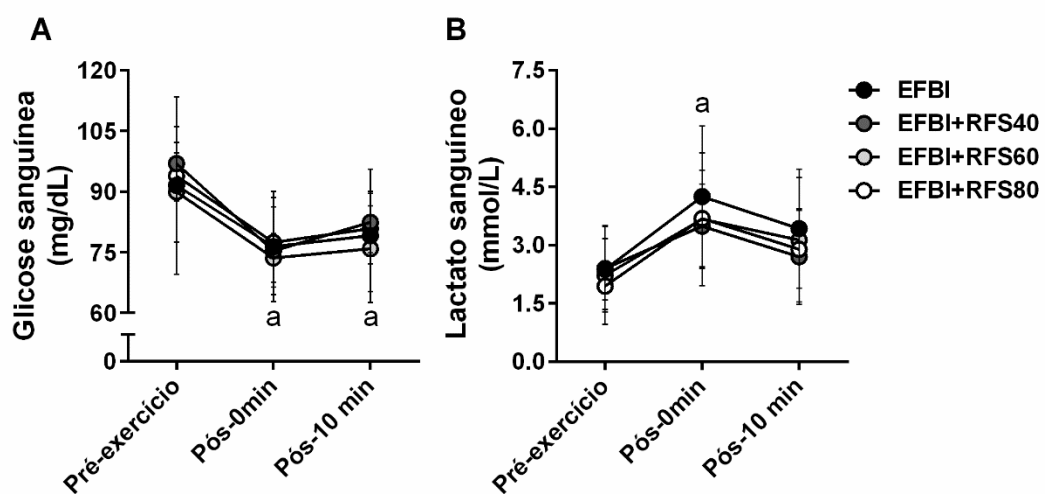


Figura 32. Valores absolutos dos níveis de glicose (A) e lactato sanguíneo (B). a = diferença significativa ($p < 0,05$) para todas as condições em comparação ao momento pré-exercício.

4.3.4 Marcadores indiretos de dano muscular

Não foram observadas diferenças significativas em nenhum marcador de dano muscular entre as condições previamente a realização da sessão de exercício (Fig. 33).

Todos os grupos reduziram a amplitude do movimento articular (ADM, Fig. 33A) imediatamente após e 24 horas após a sessão de exercício. No entanto, o grupo EFBI causou maior redução ($p < 0,05$) na amplitude do movimento articular imediatamente após a sessão de exercício ($\Delta -29 \pm 14^\circ$) em comparação a todos os

outros grupos (EFBI+RFS40: $\Delta -18 \pm 10^\circ$, EFBI+RFS60: $\Delta -19 \pm 8^\circ$, e EFBI+RFS80: $\Delta -16 \pm 10^\circ$). A ADM retornou para valores basais em todos os grupos 48 horas após a sessão de exercício.

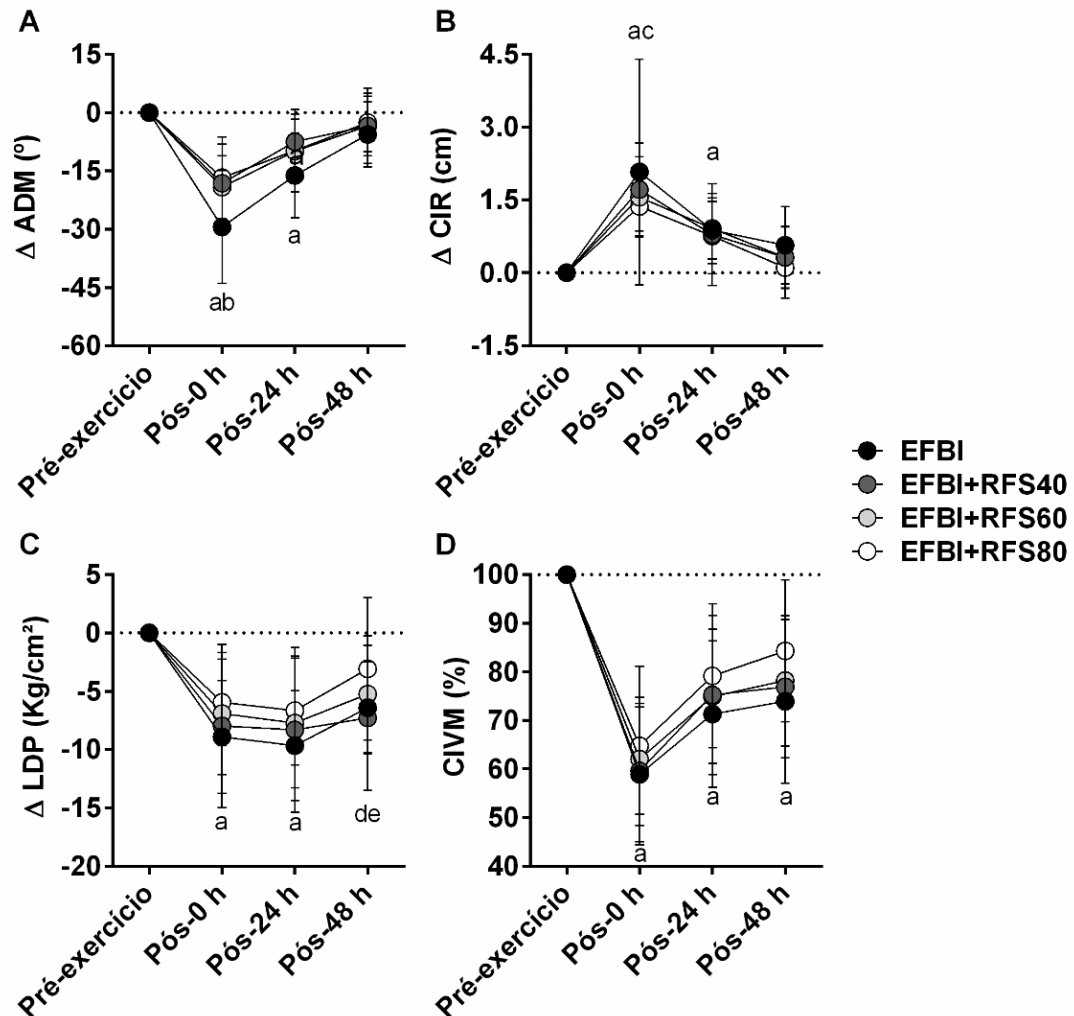


Figura 33. Avaliação do dano muscular induzido pelo exercício em diferentes momentos (pré-exercício, 0, 24 e 48 horas pós-exercício) por meio de marcadores indiretos funcionais. Amplitude do movimento (ADM), circunferência do braço (CIR), limiar de dor à pressão (LDP) e contração isométrica voluntária máxima (CIVM) (A, B, C e D, respectivamente). a = diferença significativa ($p < 0,05$) para todos os grupos em comparação ao momento pré-exercício; b = diferença significativa ($p < 0,05$) para o grupo EFBI em comparação a todos os outros grupos; c = diferença significativa ($p < 0,05$) para o grupo EFBI em comparação ao grupo EFBI+RFS80; d = diferença significativa ($p < 0,05$) para os grupos EFBI, EFBI+RFS40 e EFBI+RFS60 em comparação ao momento pré-exercício; e = diferença significativa ($p < 0,05$) para o grupo EFBI+RFS40 em comparação ao grupo EFBI+RFS80.

Da mesma forma que a ADM, a circunferência do braço (CIR, Fig. 33B) aumentou significativamente ($p<0,05$) para todos os grupos no momento imediatamente após e 24 horas após a sessão de exercício, e retornando para valores basais em todos os grupos 48 horas após a sessão de exercício. No entanto, no momento imediatamente após a sessão de exercício, o aumento observado no grupo EFBI ($\Delta 2\pm 2$ cm) foi significativamente maior ($p<0,05$) em comparação ao grupo EFBI+RFS80 ($\Delta -1\pm 0,1$ cm).

A sensibilidade à dor foi avaliada pelo limiar de dor a pressão (LDP, Fig. 33C). Todos os grupos apresentaram reduções no LDP após o exercício, mas o grupo EFBI+RFS80 retornou o LDP à valores basais 48 horas pós-exercício, enquanto todos os outros grupos mantiveram os valores da LDP significativamente reduzidos (EFBI: $\Delta -6,4\pm 4$ kg/cm², EFBI+RFS40: $\Delta -7,9\pm 7,1$ kg/cm², e EFBI+RFS60: $\Delta -6,3\pm 5,2$ kg/cm², $p<0,05$).

A capacidade de produzir força muscular, avaliada por meio da contração isométrica voluntária máxima (CIVM, Fig. 33D), reduziu significativamente ($p<0,05$) em todos os grupos imediatamente após a sessão de exercício (EFBI: $\Delta -41\pm 13$ %, EFBI+RFS40: $\Delta -40\pm 15$ %, EFBI+RFS60: $\Delta -37\pm 11$ %, e EFBI+RFS80: $\Delta -35\pm 16$ %). A CIVM permaneceu significativamente reduzida até 48 horas após a sessão de exercício de maneira similar em todos os grupos (EFBI: $\Delta -26\pm 16$ %, EFBI+RFS40: $\Delta -23\pm 14$ %, EFBI+RFS60: $\Delta -21\pm 13$ %, e EFBI+RFS80: $\Delta -14\pm 14$ %).

4.3.5 Biomarcadores de dano muscular

Não foram observadas diferenças significativas em nenhum dos biomarcadores de dano muscular entre as condições previamente a realização da sessão de exercício (Fig. 34).

Para a CK (Fig. 34A), todos os grupos apresentaram aumento significativo ($p<0,05$) somente 24 horas após a sessão de exercício. No entanto, mais uma vez os valores apresentados pelos grupos EFBI (780 ± 150 U/L, $\Delta 146\pm 104$ %) e EFBI+RFS40 (654 ± 204 U/L, $\Delta 67\pm 54$ %) foram significativamente superior ($p<0,05$) aos

apresentados pelos grupos EFBI+RFS60 (582 ± 244 U/L, $\Delta 52 \pm 58$ %) e EFBI+RFS80 (544 ± 239 U/L, $\Delta 44 \pm 58$ %). Quarenta e oito horas após a sessão de exercício (pós-48 h) os valores da CK ainda permaneciam elevados para os grupos EFBI (630 ± 274 U/L, $\Delta 69 \pm 57$ %) e EFBI+RFS40 (604 ± 296 U/L, $\Delta 53 \pm 70$ %), enquanto que para os grupos EFBI+RFS60 e EFBI+RFS80 os níveis de CK retornaram para valores basais.

Os níveis da LDH (fig. 34B) se elevaram significativamente ($p < 0,05$) para todos os grupos no momento 24 horas após a sessão de exercício. No entanto, 48 horas após a sessão de exercícios (pós-48 h) os níveis da LDH permaneceram significativamente elevados ($p < 0,05$) somente para o grupo EFBI (264 ± 158 U/L, $\Delta 113 \pm 118$ %) em comparação aos seus valores pré-exercício (151 ± 70 U/L), enquanto que para todos os outros grupos os níveis da LDH retornaram aos valores basais. Em adição, os valores elevados da LDH 48 horas pós-exercício para o grupo EFBI foi significativamente maior em comparação aos valores da LDH 48 horas pós-exercícios do grupo (165 ± 57 U/L, $p < 0,05$).

Por último, como marcador imediato de dano muscular (ANDREATTA et al., 2017), os níveis de DNA livre no plasma (cfDNA, Fig. 34C) apresentou aumento significativos ($p < 0,05$) no momento imediatamente pós-exercício somente para os grupos EFBI (320 ± 113 ng/mL, $\Delta 206 \pm 113$ %) e EFBI+RFS40 (242 ± 156 ng/mL, $\Delta 116 \pm 137$ %), tanto em comparação aos seus valores pré-exercício (EFBI: 114 ± 46 ng/mL, EFBI+RFS40: 126 ± 50 ng/mL) quanto em comparação aos valores observados imediatamente pós-exercício para os grupos EFBI+RFS60 (172 ± 116 ng/mL) e EFBI+RFS80 (161 ± 69 ng/mL). Nos momentos 24 e 48 horas após a sessão de exercício não foram observados alterações nos níveis do cfDNA em comparação aos seus valores basais.

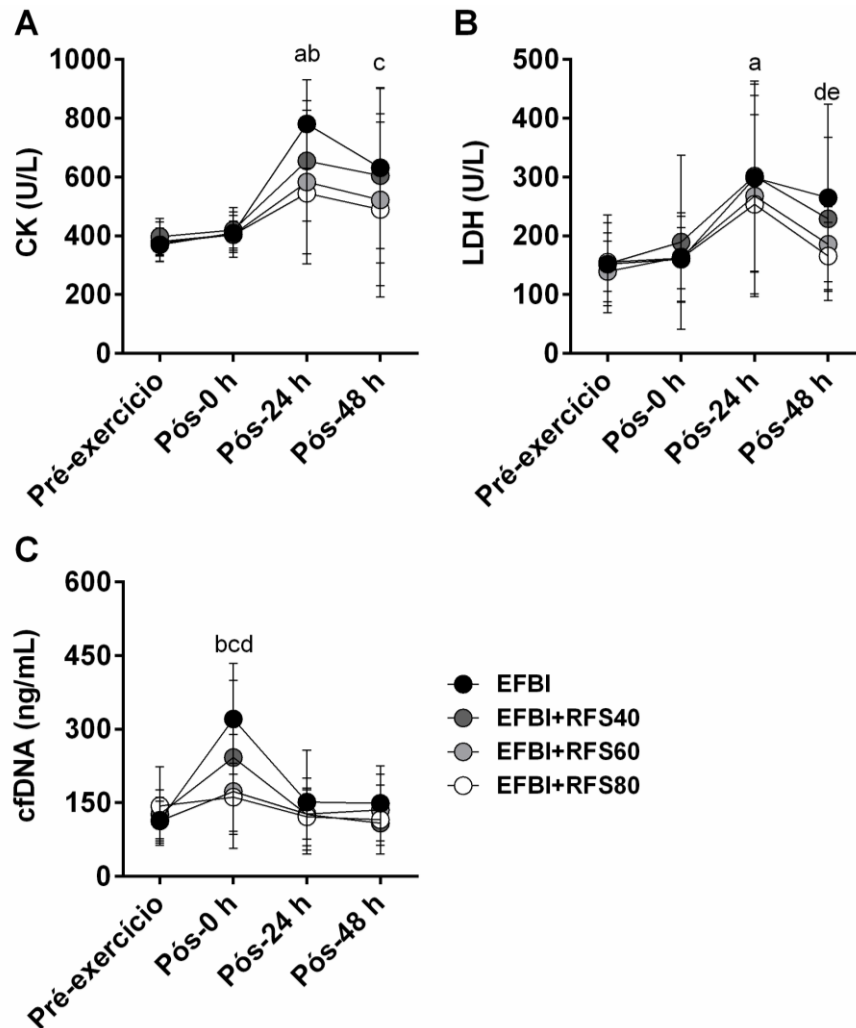


Figura 34. Biomarcadores de dano: creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH) e Cell-free DNA (cfDNA) (A, B e C, respectivamente). a = diferença significativa ($p < 0,05$) para todos os grupos em comparação ao momento pré-exercício; b = diferença significativa ($p < 0,05$) para os grupos EFBI e EFBI+RFS40 em comparação aos grupos EFBI+RFS60 e EFBI+RFS80; c = diferença significativa ($p < 0,05$) para os grupos EFBI e EFBI+RFS40 em comparação ao momento pré-exercício; d = diferença significativa ($p < 0,05$) somente para o grupo EFBI em comparação ao momento pré-exercício; e = diferença significativa ($p < 0,05$) para o grupo EFBI em comparação ao grupo EFBI+RFS80.

4.3.6 Respostas Cardiovasculares

Não foram apresentadas respostas cardiovasculares de repouso diferentes entre as condições de exercício em nenhuma das variáveis avaliadas (figura 35).

A pressão arterial sistólica (PAS, fig. 35A) apresentou aumentos significativos ($p<0,05$) para todos os grupos que realizaram as sessões de exercício com a RFS após cada uma das séries, sem diferença entre os grupos. Agrupando os resultados dos três grupos RFS, e as três séries realizadas na sessão de exercício, o aumento da PAS foi em média de 14 ± 12 % (IC95%: 98-175 mmHg). Da mesma forma, a pressão arterial diastólica (PAD, fig. 35B) aumentou somente para os grupos RFS após cada uma das séries, sem diferenças entre os grupos. Agrupando os resultados dos três grupos RFS, e as três séries realizadas na sessão de exercício, o aumento da PAD foi em média de 16 ± 17 % (IC95%: 55-95 mmHg). No entanto, no pós-série 2 a PAD para grupo EFBI+RFS80 (91 ± 16 mmHg) foi significativamente maior ($p<0,05$) que a PSD apresentada pelo grupo EFBI (81 ± 15 mmHg).

Para a pressão arterial média (PAM, fig. 35C) mais uma vez todos os grupos que realizaram a sessão de exercício com a RFS apresentaram aumentos significativos após cada uma das séries ($\Delta 15\pm11$ %, IC95%: 71-109 mmHg). No entanto, no pós-série 1 a PAM do grupo EFBI+RFS80 (107 ± 15 mmHg) foi significativamente maior ($p<0,05$) em comparação ao grupo EFBI (98 ± 8 mmHg).

Por último, a frequência cardíaca (FC, fig. 35D), que mostrou-se significativamente elevada ($p<0,05$) somente para os grupos EFBI e EFBI+RFS40 no pós-série 1 ($\Delta 17\pm11$ %, e $\Delta 21\pm26$ % para EFBI e EFBI+RFS40, respectivamente) e no pós-série 2 ($\Delta 22\pm21$ %, e $\Delta 23\pm23$ % para EFBI e EFBI+RFS40, respectivamente). No momento pós-série 3 o grupo EFBI+RFS40 ainda apresentava FC significativamente elevada ($p<0,05$) em comparação ao momento pré-exercício (78 ± 9 mmHg vs. 95 ± 25 mmHg, $\Delta 20\pm24$ % do momento pré-exercício para o pós-série 3).

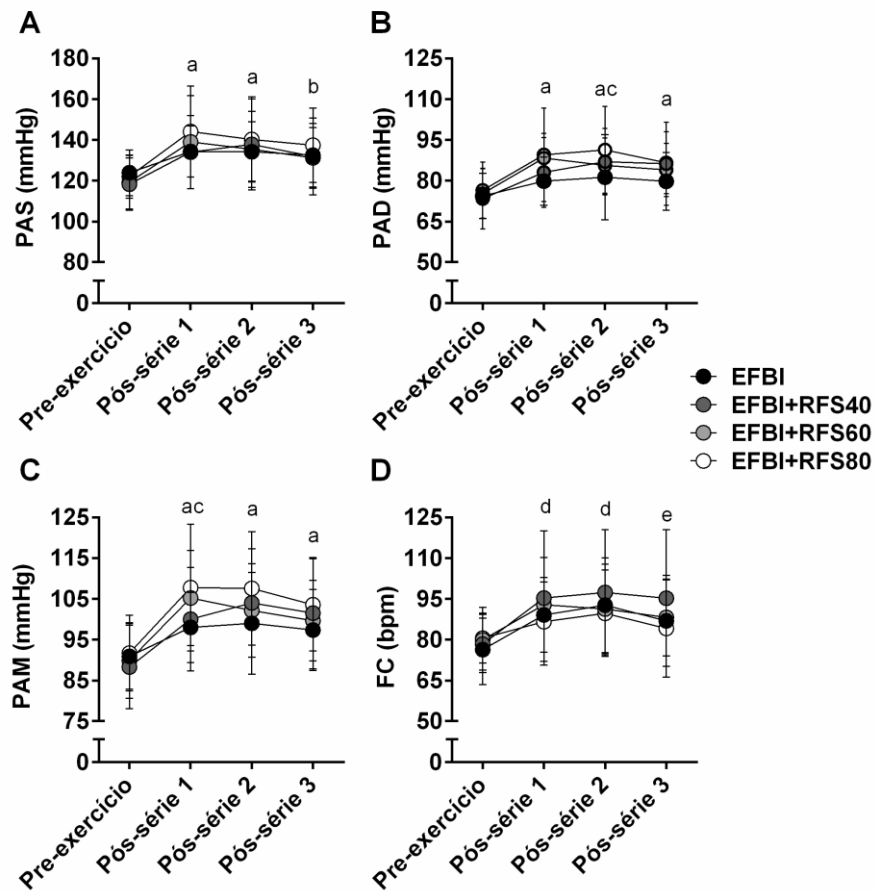


Figura 35. Respostas cardiovasculares avaliadas pela pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), média (PAM) e frequência cardíaca (FC) (A, B, C e D, respectivamente) em diferentes momentos (pré-exercício, pós-série 1, pós-série 2 e pós-série 3). a = diferença significativa ($p < 0,05$) para os grupos EFBI+RFS40, EFBI+RFS60 e EFBI+RFS80 em comparação ao momento pré-exercício; b = diferença significativa ($p < 0,05$) para o EFBI+RFS40 em comparação ao momento pré-exercício; c = diferença significativa ($p < 0,05$) para o grupo EFBI+RFS80 em comparação ao grupo EFBI; d = diferença significativa ($p < 0,05$) para os grupos EFBI e EFBI+RFS40 em comparação ao momento pré-exercício; e = diferença significativa ($p < 0,05$) para o grupo EFBI+RFS40 em comparação ao momento pré-exercício.

5) DISCUSSÃO

Os principais resultados deste estudo mostram que a restrição do fluxo sanguíneo atenua o dano muscular induzido pelo exercício realizado em esforços máximos (alta intensidade ou baixa intensidade até a falha muscular). Além disso, o efeito protetor da restrição do fluxo sanguíneo depende da intensidade no qual ela é aplicada, de forma que quanto maior a intensidade da restrição maior é sua capacidade de reduzir o volume do exercício total e consequentemente reduzir os efeitos relacionados ao dano muscular. Em contrapartida, a restrição do fluxo sanguíneo, bem como a intensidade na qual ela é aplicada, parece ocasionar maior percepção de dor ao exercício (independente da intensidade) e maior demanda cardiovascular no exercício de força de baixa intensidade.

Como nos protocolos de exercício dos experimentos 1 e 2 foram utilizados ambos os braços (dominante e não-dominante), a primeira preocupação foi analisar as características de cada braço para evitar a possibilidade de diferenças entre eles que pudessem interferir nos resultados subsequentes. Como mostrado nos resultados, ambos os braços possuíam características semelhantes, como força muscular, circunferência do membro, amplitude do movimento articular e a pressão necessária para a total restrição do fluxo sanguíneo. Conforme mostrado na literatura (BOTTON et al., 2016; CORNWELL; KHODIGUIAN; YOO, 2012), as diferenças entre os braços, em relação a força muscular, a ADM e a CIR, reduzem com o treinamento regular, de forma que quanto mais treinado forem os praticantes, maior será a simetria das características físicas entre os membros. Esses dados são importantes para evitar a má interpretação de outras variáveis, bem como as possíveis diferenças na resposta ao exercício em relação aos membros dominante e não dominante dos participantes.

Além de nos preocuparmos em comparar as características entre os braços utilizados no exercício, tivemos a preocupação de realizar todos os protocolos em regime de esforços máximos (elevada percepção subjetiva do esforço, PSE), independente da intensidade do exercício. A PSE foi avaliada após cada uma das séries realizadas durante as sessões de exercício, e os resultados do presente estudo

mostraram respostas similares da PSE entre as condições com ou sem a RFS após cada série. Por outro lado, mesmo em todos os protocolos experimentais os sujeitos terem realizado esforços similares entre as condições com ou sem a RFS, os *scores* da percepção subjetiva e dor (PSD) (avaliada simultaneamente à PSE) foram maiores quando as sessões de exercício foram realizadas com a RFS (em todos os três diferentes protocolos de exercício). Estudos prévios avaliaram os *scores* da PSE e a PSD no exercício de alta intensidade (ou seja, > 70% de 1RM) sem a RFS em comparação ao exercício de baixa intensidade (30-50% de 1RM) realizado até a falha muscular concêntrica e em associação à RFS (NETO et al., 2016; VIEIRA et al., 2015) e não observaram diferenças entre as condições de exercício. No entanto, ao comparar protocolos de exercícios de baixa intensidade, a RFS ocasionou maior PSD (FITSCHEN et al., 2014; ROSSOW et al., 2012; VIEIRA et al., 2015), assim como observado em nossos protocolos experimentais. Sobre o motivo pelo qual a RFS ocasiona maior PSD, resultados de estudos prévios mostram que a RFS ocasiona estresse metabólico, como exemplo o maior acúmulo de lactato sanguíneo, e maior redução da glicose sanguínea quando o protocolo de exercício é realizado com volume igual (FRY et al., 2010; PEARSON; HUSSAIN, 2015; TAKANO et al., 2005b), resultados estes mostrados também em no presente estudo quando o exercício de força foi realizado com volume pareado (EFBI+RFS vs. EFBI+RFS-CON). Além disso, estudos mostraram que a RFS também ocasiona maiores respostas hormonais (exemplo: aumento da concentração do hormônio do crescimento, adrenalina, noradrenalina, fator de crescimento semelhante a insulina 1, testosterona e cortisol) (KON et al., 2012c; NETO et al., 2016; TAKANO et al., 2005b). O maior estresse metabólico e aumento de respostas hormonais já foi associado a estimulação de fibras neurais tipo IV (nociceptores e receptores de dor) (SPRANGER et al., 2015; VIEIRA et al., 2015), o que consequentemente ocasiona aumento na dor percebida e no desconforto durante o exercício com a RFS. Essa maior dor, e consequentemente maior desconforto ao exercício, bem como a relação entre diferentes intensidades de RFS já foi realizada anteriormente (LOENNEKE et al., 2015a), no qual o desconforto ao realizar o exercício de força foi gradualmente aumentado a medida que maiores intensidades da RFS eram aplicadas (assim como mostrado nos resultados de nosso

terceiro protocolo experimental). Dessa forma, o exercício de força associado à RFS aumenta a percepção de dor, e esse aumento da dor/desconforto é dependente da intensidade da RFS utilizada.

Para estudarmos os efeitos da RFS sobre o dano muscular, que foi nossa principal variável de estudo, utilizamos inicialmente o exercício de força excêntrico de alta intensidade (protocolo experimental 1) devido a possibilidade de utilizar cargas acima das quais os participantes eram capazes de levantar, com isso favorecendo a indução do dano muscular (CHEN; NOSAKA; SACCO, 2007).

Comumente, o dano muscular tem sido descrito como um dos principais responsáveis em produzir adaptações musculoesqueléticas, desencadeando aumento na síntese de proteínas que contribuem para o reparo tecidual e o consequente crescimento muscular (MOORE et al., 2005). No entanto, há evidências de que o dano muscular não necessariamente tem que ocorrer para que o exercício de força possa resultar em hipertrofia muscular (DAMAS et al., 2016c; STOCK et al., 2017). Por exemplo, Damas et al. (DAMAS et al., 2016c) mostraram que a hipertrofia muscular em resposta ao regime de treinamento de 10 semanas foi resultante principalmente da síntese proteica, que coincidiu com a atenuação progressiva do dano muscular induzido pelas sessões de exercício. Dessa forma, defendendo a hipótese de que o dano muscular induzido pelo exercício não necessariamente se correlaciona com a maior síntese de proteínas e a consequente adaptação muscular hipertrófica (DAMAS et al., 2016c). Diversos estudos utilizam como marcadores indiretos de dano muscular, a avaliação da força muscular, a dor muscular, a ADM, CIR e também as alterações de marcadores sanguíneos, como a CK e a LDH (DAMAS et al., 2016c; MACHADO et al., 2010; NOSAKA et al., 2001; NOSAKA; AOKI, 2011; TANABE et al., 2015; THIEBAUD et al., 2013, 2014). Mais recente, foi mostrado que os níveis circulantes do cfDNA plasmático pode ser eficiente ao ser utilizado como um novo e sensível biomarcador de dano muscular (ANDREATTA et al., 2017). Estes marcadores podem se mostrar alterados imediatamente após uma sessão de exercício (ANDREATTA et al., 2017), bem como apresentarem seus picos de alterações em torno de 24 horas pós exercício, e podendo permanecer elevados por

um período de até 96-120 horas após a realização da sessão de exercício dependendo da magnitude no qual o dano muscular tenha ocorrido (DAMAS et al., 2016b; NOSAKA et al., 2001; PEAKE et al., 2017b; TANABE et al., 2015).

Sobre a RFS e o dano muscular, em uma revisão da literatura foi mostrado que não há dados conclusivos sobre o real efeito da RFS sobre a ocorrência do dano muscular (LOENNEKE; THIEBAUD; ABE, 2014), no qual essa indução do dano muscular parecer ser dependente mais do protocolo de exercício do que da aplicação da RFS propriamente dita durante o exercício. Por exemplo, no estudo de Thiebaud et al. (THIEBAUD et al., 2013) no qual avaliaram os efeitos do exercício excêntrico a 30% de 1RM. Os autores observaram que o exercício excêntrico combinado com a RFS promoveu aumentos na dor muscular imediatamente após a sessão de exercício e recuperando seus valores basais no momento de 24 horas após a sessão de exercício. No entanto, os voluntários não eram praticantes regulares de nenhum tipo de treinamento físico e o protocolo de exercício realizado foi o excêntrico com repetições máximas, o que induz o dano muscular independente de ter ou não a RFS. Já no estudo de Sieljacks et al. (SIELJACKS et al., 2016b) os autores investigaram os efeitos do exercício excêntrico de baixa intensidade em combinação à RFS, e não observaram mudanças em marcadores de dano muscular quando a RFS foi aplicada. Nosso primeiro protocolo experimental foi o primeiro estudo publicado que avaliou os efeitos do exercício excêntrico de alta intensidade associado à RFS sobre o dano muscular (CURTY et al., 2017a), e utilizando indivíduos engajados regularmente à prática do exercício de força por pelo menos 1 ano. Em resumo, para indivíduos treinados, o exercício de força excêntrico de alta intensidade com a RFS causou menor estresse muscular comparado à condição de exercício sem a RFS, uma vez que os marcadores de dano muscular foram menos alterados. Dessa forma, mostrando pela primeira vez que a RFS parecia ter um potencial para atenuar ou prevenir o dano muscular induzido pelo exercício de alta intensidade e de igual volume.

Um possível mecanismo que possa explicar essa hipótese, de que a RFS pode atenuar o dano muscular induzido pelo exercício de força, foi citada por estudos

(CURTY et al., 2017a; SUDO et al., 2015). Segundo esse possível mecanismo, a RFS pode causar aumento na concentração de cálcio $[Ca^{2+}]$ (ZHANG et al., 2012) e acúmulo de metabólitos intramusculares (FRY et al., 2010; NETO et al., 2016; SUGA et al., 2010b), no qual podem contribuir para um maior recrutamento de fibras musculares durante o exercício (KARABULUT; PEREZ, 2013; LOENNEKE et al., 2010; SUGA et al., 2010b). Ou seja, maior número de fibras sendo recrutadas em uma mesma exigência imposta durante o exercício (intensidade e volume) quando a RFS é utilizada. Além desses fatores que contribuem para um maior recrutamento de fibras musculares e consequentemente o músculo sofreria menos com o estresse mecânico imposto pelo exercício excêntrico de alta intensidade, foi descrito que a RFS pode reduzir a infiltração de neutrófilos (KAWANISHI et al., 2016), o que pode também reduzir o efeito secundário do dano muscular (processo inflamatório exacerbado), e consequentemente reduzir os sintomas tardios, como a dor percebida e o inchaço muscular. Essas hipóteses podem ser consideradas como um possível mecanismo que explica os resultados mostrados tanto no estudo de Sudo et al. (SUDO et al., 2015), que avaliaram esse efeito em modelo animal, quanto pelos resultados apresentados no primeiro protocolo experimental do corrente estudo (CURTY et al., 2017a), no qual a RFS atenuou o dano muscular induzido pelo exercício excêntrico de alta intensidade.

Apesar de classicamente ser relacionado ao estresse mecânico provocado pelo exercício de alta intensidade (SJØGAARD et al., 1985), o dano muscular também é observado quando o exercício de baixa intensidade e elevado volume é realizado (ou seja, maior número de séries e/ou repetições) (BARTOLOMEI et al., 2017). Dessa forma, em nossos dois últimos protocolos nós buscamos avaliar os efeitos da RFS ao exercício de força de baixa intensidade (40% de 1RM) realizado até a falha muscular, com e sem a RFS (protocolo experimental 2), e os efeitos deste mesmo protocolo de exercício associado com diferentes intensidades de RFS (protocolo experimental 3). Em nossos resultados observamos que: 1) RFS atenua o dano muscular, uma vez que reduz a capacidade de realizar maiores volumes de exercício, e 2) esse efeito é dependente da intensidade da RFS, ou seja, quanto maior a RFS menor o volume de exercício realizado e menor será o dano muscular induzido pelo exercício.

Quanto a esses resultados apresentados por nossos dois últimos protocolos experimentais, de que a RFS pode atenuar o dano muscular induzido pelo exercício de força, pode-se considerar como uma segunda hipótese o seguinte mecanismo: a RFS reduz o suprimento de oxigênio aos músculos em exercício (DOWNS et al., 2014), estimulando maior recrutamento de fibras musculares para produzir força (levando em consideração principalmente o recrutamento das fibras musculares do tipo II) (KARABULUT; PEREZ, 2013; LOENNEKE et al., 2010; SUGA et al., 2010b), e segundo estudos anteriores contribuindo para um maior estresse metabólico e maior fadiga muscular (FUJITA et al., 2007; STONE et al., 2014; SUGA et al., 2009b; TAKANO et al., 2005b; VIEIRA et al., 2015), o que “antecipa” a falha muscular em regime de repetições máximas e impede a execução de elevado número de repetições durante as séries (DOWNS et al., 2014; FARUP et al., 2015; GANESAN et al., 2015). Apesar de em nossos resultados do terceiro protocolo experimental não termos observado diferentes respostas metabólicas em relação às diferentes intensidades de RFS (Figura 32), devemos levar em consideração que todos os grupos, independente da utilização ou não da RFS, realizaram o protocolo de exercício até o máximo de repetições possíveis (falha muscular concêntrica), e que de certa forma podemos considerar que o esforço do exercício foi igual (levando em consideração os dados da PSE), por isso não observando diferentes respostas metabólicas ao exercício. Mas, quanto ao dano muscular, levando em consideração que em nossos resultados a RFS causou diminuição significativa no volume total de exercício realizado nos protocolos de baixa intensidade (protocolos experimentais 2 e 3), o baixo dano muscular observado na condição com a RFS pode estar associado ao menor volume de trabalho máximo realizado.

É importante frisar que estudos já mostraram que a RFS é benéfica em ocasionar adaptações musculoesqueléticas crônicas semelhantes tanto ao exercício de baixa intensidade (FARUP et al., 2015) quanto ao exercício de alta intensidade (SLYSZ; STULTZ; BURR, 2016), mesmo apresentando menor dano muscular (como mostrado por nossos resultados). O que é um fator benéfico, visto que os sintomas de extenso dano muscular pode durar vários dias após a sessão de exercício e consequentemente necessitando de longos períodos de recuperação em comparação

ao exercício sem a RFS (CURTY et al., 2017a; SUDO et al., 2015). Além disso, já foi mostrado que existe relação molecular entre maior síntese de proteínas musculares e uma significativa redução do dano muscular induzido pelo exercício de alta intensidade (DAMAS et al., 2016a), e também no exercício combinado à RFS (SUDO et al., 2015), e que mesmo com menor dano muscular, cronicamente observa-se hipertrofia muscular superior aos protocolos de exercício similar, sem a RFS (SUDO; ANDO; KANO, 2017). Dessa forma, o exercício de baixa intensidade combinado à RFS pode ser um método interessante para o exercício de força e parece ser menos prejudicial ao tecido muscular.

Outra importante resposta de remodelamento musculoesquelético ao treinamento com o exercício de força é o estresse oxidativo (GOMES; SILVA; DE OLIVEIRA, 2012; KOSMIDOU et al., 2002; POWERS et al., 2010; SERRANO et al., 2008; VEZZOLI et al., 2011). Em relação à RFS e o estresse oxidativo, Garden et al. (GARTEN et al., 2015) observaram que a RFS aumentou a carbonilação de proteínas e a capacidade de absorção de espécies reativas de oxigênio imediatamente pós-exercício. Além disso, Goldfarb et al. (GOLDFARB et al., 2008) demonstraram que a RFS por si (sem exercício) foi capaz de aumentar a proporção de glutatona no sangue e os níveis plasmáticos da proteína cabonil similar similar ao exercício de força de baixa intensidade. No presente estudo (protocolo experimental 2), os dados mostraram aumento precoce do estresse oxidativo quando a RFS foi aplicada (AOPP no momento 24 horas pós-exercício, tabela 3), enquanto o exercício de força sozinho aumentou apenas 48 horas após a sessão de exercícios. Considerando a hipótese de que o estresse oxidativo induzido pelo exercício de força pode contribuir para as adaptações do musculoesqueléticas, o uso da RFS pode aumentar essa resposta como estresse oxidativo mais precoce induzido pelo exercício de força.

Em relação as respostas cardiovasculares, começando pelo exercício excêntrico, já está bem descrito que o estresse cardiovascular ocasionado por essa forma de exercício é menor em comparação ao exercício de força convencional (HORTOBÁGYI; DEVITA, 2000; MEYER et al., 2003; VALLEJO et al., 2006). Nos resultados do presente estudo, o exercício excêntrico de alta intensidade reduziu a

PAD no pós-série 2 somente quando a sessão de exercício foi realizada sem a RFS. Mas, apesar de aumentar a percepção de dor (PSD), observou-se que a RFS não causou aumento na PAS no exercício excêntrico de alta intensidade. Por outro lado, no exercício de força de baixa intensidade (nos protocolos experimentais 2 e 3), nossos resultados mostraram que a RFS parece ocasionar maior estresse cardiovascular em comparação ao protocolo de exercício sem a RFS.

A redução da PAD durante o exercício excêntrico de alta intensidade com a RFS (protocolo experimental 1) pode ser explicada pelo decréscimo na resistência vascular periférica durante o exercício de caráter excêntrico. Foi mostrado que essa forma de exercício provoca aumentos na atividade da óxido nítrico sintase que promove vasodilatação e redução da resistência vascular periférica (QUEIROZ et al., 2013). Além disso, a redução sistêmica e local da resistência vascular pode alcançar valores abaixo dos valores pré-exercício pelo aumento da temperatura corporal com consequente vasodilatação cutânea e consequentemente distribuição do sangue periférico (MACDONALD, 2002). No exercício de força de baixa intensidade, as maiores respostas cardiovasculares ocasionadas pela RFS tem sido associada ao aumento dos níveis circulantes de noradrenalina e adrenalina provocado pela RFS (MADARAME et al., 2013; TAKANO et al., 2005b). Além disso, como citado anteriormente, a RFS também potencializa o estresse metabólico, que juntamente aos fatores hormonais contribuem para estimulação de fibras neurais tipo IV (SPRANGER et al., 2015; VIEIRA et al., 2015), o que consequentemente ocasiona aumento na dor percebida e no desconforto durante o exercício com a RFS. Essa resposta mostra-se como um fator importante que pode provocar maior estresse cardiovascular quando o exercício de força é realizado em associação à RFS. No entanto, por mais que a RFS tenha ocasionado maior estresse cardiovascular ao exercício de força de baixa intensidade, como mostrado por nossos resultados, essas respostas são em menor magnitude em comparação ao observado em estudos que avaliaram o exercício de força de alta intensidade (MAIOR et al., 2015; NETO et al., 2017). Finalizando, uma importante observação quanto à RFS, associando nossos resultados com o que outros estudos já mostraram, é que: uma vez que menores intensidades da RFS podem ocasionar adaptações musculoesqueléticas semelhantes aos protocolos de RFS

com maior % de restrição (ou seja, 40% vs. 80% de RFS) (LIXANDRÃO et al., 2015b), com menores fatores estressantes, como menor dor (LOENNEKE et al., 2015a) e menores respostas cardiovasculares (como mostrado em nossos resultados), poderia esta ser uma opção ainda mais segura para indivíduos/populações que necessitem evitar tais efeitos adversos.

Resumindo, esse foi o primeiro estudo no qual os protocolos de exercício de força foram realizados em regimes de esforços máximos tanto quanto utilizado ou não a RFS. Em nossos resultados, a RFS causou maior percepção de dor/desconforto, e no exercício de baixa intensidade exigiu maior demanda cardiovascular. No entanto, em todos os protocolos de exercício realizado, a RFS foi capaz de atenuar as alterações de marcadores indiretos de dano muscular, mostrando dessa forma um potencial efeito para uma rápida recuperação pós sessão de exercício. Com esses dados, pode-se supor que a realização do exercício de força associado à RFS possa ser favorável para indivíduos que por algum motivo queiram aumentar sua frequência semanal à prática do exercício, uma vez que esse protocolo causa menores indícios de dano muscular.

6) CONCLUSÃO

Concluindo, a RFS não provoca maior dano muscular induzido pelo exercício de força realizado em regime de esforços máximos, independente da intensidade do exercício. Ademais, a RFS apresenta potencial efeito em atenuar o dano muscular, e essa resposta é proporcional à intensidade da RFS aplicada, e consequentemente ao volume de exercício capaz de ser realizado. No entanto, a RFS promove maior desconforto durante o exercício, causando maior percepção de dor, e exige também maior demanda cardiovascular durante protocolos de exercícios de força de baixa intensidade.

7) REFERÊNCIAS

ABE, T. et al. Effects of Low-Intensity Cycle Training with Restricted Leg Blood Flow on Thigh Muscle Volume and VO₂MAX in Young Men. **Journal of sports science & medicine**, v. 9, n. 3, p. 452–8, 2010.

ABE, T. et al. Exercise intensity and muscle hypertrophy in blood flow-restricted limbs and non-restricted muscles: a brief review. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 32, n. 4, p. 247–52, jul. 2012.

ABE, T.; KEARNS, C. F.; SATO, Y. Muscle size and strength are increased following walk training with restricted venous blood flow from the leg muscle, Kaatsu-walk training. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 100, n. 5, p. 1460–6, maio 2006.

ADAMS, G. R. Invited Review: Autocrine/paracrine IGF-I and skeletal muscle adaptation. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 93, n. 3, p. 1159–67, set. 2002.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 41, n. 3, p. 687–708, mar. 2009.

ANDREATTA, M. V et al. cfDNA as an Earlier Predictor of Exercise-Induced Performance Decrement Related to Muscle Damage. **International journal of sports physiology and performance**, v. 10, n. 1, p. 1–14, 28 nov. 2017.

APPELL, H. J.; SOARES, J. M.; DUARTE, J. A. Exercise, muscle damage and fatigue. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 13, n. 2, p. 108–15, fev. 1992.

ARMSTRONG, R. B. Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 16, n. 6, p. 529–38, dez. 1984.

BAAR, K.; ESSER, K. Phosphorylation of p70(S6k) correlates with increased skeletal muscle mass following resistance exercise. **The American journal of physiology**, v.

276, n. 1 Pt 1, p. C120-7, jan. 1999.

BARTOLOMEI, S. et al. Comparison of the recovery response from high-intensity and high-volume resistance exercise in trained men. **European journal of applied physiology**, v. 117, n. 7, p. 1287–1298, jul. 2017.

BEHRINGER, M. et al. Exhaustive exercise - A near death experience for skeletal muscle cells? **Medical Hypotheses**, v. 83, n. 6, p. 758–765, 2014.

BODINE, S. C. et al. Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. **Nature cell biology**, v. 3, n. 11, p. 1014–9, nov. 2001.

BOTTON, C. E. et al. Neuromuscular Adaptations to Unilateral vs. Bilateral Strength Training in Women. **Journal of strength and conditioning research**, v. 30, n. 7, p. 1924–32, jul. 2016.

BROWN, L. E. E. E.; WEIR, J. P. ASEP procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. **Journal of Exercise Physiology**, v. 4, n. 3, p. 1–21, 2001.

BURGOMASTER, K. A et al. Resistance training with vascular occlusion: metabolic adaptations in human muscle. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 35, n. 7, p. 1203–8, jul. 2003.

CAVALCANTE, P. A. et al. Effects of exercise intensity on postexercise hypotension after resistance training session in overweight hypertensive patients. **Clinical Interventions in Aging**, v. 10, p. 1487, set. 2015.

CHEN, T. C. et al. Muscle damage responses of the elbow flexors to four maximal eccentric exercise bouts performed every 4 weeks. **European journal of applied physiology**, v. 106, n. 2, p. 267–75, maio 2009.

CHEN, T. C.; NOSAKA, K. Effects of number of eccentric muscle actions on first and second bouts of eccentric exercise of the elbow flexors. **Journal of science and medicine in sport**, v. 9, n. 1–2, p. 57–66, maio 2006.

CHEN, T. C.; NOSAKA, K.; SACCO, P. Intensity of eccentric exercise, shift of optimum angle, and the magnitude of repeated-bout effect. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 102, n. 3, p. 992–9, mar. 2007.

CLARK, B. C. et al. Relative safety of 4 weeks of blood flow-restricted resistance exercise in young, healthy adults. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 21, n. 5, p. 653–62, out. 2011.

CLARKSON, P. M. et al. Serum creatine kinase levels and renal function measures in exertional muscle damage. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 38, n. 4, p. 623–627, 2006.

CLARKSON, P. M.; HUBAL, M. J. Exercise-induced muscle damage in humans. **American journal of physical medicine & rehabilitation**, v. 81, n. 11 Suppl, p. S52–69, nov. 2002.

CLARKSON, P. M.; NEWHAM, D. J. Associations between muscle soreness, damage, and fatigue. **Adv Exp Med Biol**, v. 384, p. 457–469, 1995.

CORNELISSEN, V. A.; SMART, N. A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Heart Association**, v. 2, n. 1, p. e004473, 1 fev. 2013.

CORNWELL, A.; KHODIGUIAN, N.; YOO, E. J. Relevance of hand dominance to the bilateral deficit phenomenon. **European journal of applied physiology**, v. 112, n. 12, p. 4163–72, dez. 2012.

CORREIA, M. D. A. et al. Resistance exercise performed with repetitions until failure affects nocturnal blood pressure decreases in hypertensive women. **Motricidade**, v. 11, n. 3, p. 148, 27 dez. 2015.

CORVINO, R. B. et al. Physiological responses to interval endurance exercise at different levels of blood flow restriction. **European journal of applied physiology**, v. 117, n. 1, p. 39–52, 8 jan. 2017.

COUNTS, B. R. et al. Influence of relative blood flow restriction pressure on muscle

activation and muscle adaptation. **Muscle & nerve**, v. 53, n. 3, p. 438–45, mar. 2016.

CURTY, V. M. et al. Blood flow restriction attenuates eccentric exercise-induced muscle damage without perceptual and cardiovascular overload. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, 2017a.

CURTY, V. M. et al. Blood flow restriction attenuates eccentric exercise-induced muscle damage without perceptual and cardiovascular overload. **Clinical physiology and functional imaging**, p. 1–9, 26 abr. 2017b.

DAMAS, F. et al. Resistance training-induced changes in integrated myofibrillar protein synthesis are related to hypertrophy only after attenuation of muscle damage. **The Journal of Physiology**, v. 594, n. 18, p. 5209–5222, 2016a.

DAMAS, F. et al. Susceptibility to Exercise-Induced Muscle Damage: a Cluster Analysis with a Large Sample. **International journal of sports medicine**, v. 37, n. 8, p. 633–40, jul. 2016b.

DAMAS, F. et al. Resistance training-induced changes in integrated myofibrillar protein synthesis are related to hypertrophy only after attenuation of muscle damage. **The Journal of physiology**, v. 594, n. 18, p. 5209–22, 15 set. 2016c.

DE OLIVEIRA, A. R. et al. What is the ideal dose and power output of low-level laser therapy (810 nm) on muscle performance and post-exercise recovery? Study protocol for a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Trials**, v. 15, n. 1, p. 69, 2014.

DE SOUSA, N. M. F. et al. The measurement of lactate threshold in resistance exercise: a comparison of methods. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 31, n. 5, p. 376–81, set. 2011.

DHATT, G. S. et al. Performance of the Roche Accu-Chek active glucose meter to screen for gestational diabetes mellitus using fasting capillary blood. **Diabetes technology & therapeutics**, v. 13, n. 12, p. 1229–33, dez. 2011.

DOWNS, M. E. et al. Acute vascular and cardiovascular responses to blood flow-restricted exercise. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 46, n. 8, p.

1489–97, ago. 2014.

EVANS, C. et al. Short-term resistance training with blood flow restriction enhances microvascular filtration capacity of human calf muscles. n. December 2014, p. 37–41, 2010.

FARINATTI, P. T. V; OLIVEIRA, R. B. Aspectos metodológicos e aplicações clínicas dos exercícios com restrição do fluxo sanguíneo Methodological aspects and clinical applications. v. 12, n. 4, 2013.

FARUP, J. et al. Blood flow restricted and traditional resistance training performed to fatigue produce equal muscle hypertrophy. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 25, n. 6, p. 754–63, dez. 2015.

FATELA, P. et al. Acute effects of exercise under different levels of blood-flow restriction on muscle activation and fatigue. **European journal of applied physiology**, v. 116, n. 5, p. 985–95, 26 maio 2016.

FERNANDEZ-GONZALO, R. et al. Effects of a 4-week eccentric training program on the repeated bout effect in young active women. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 10, n. 4, p. 692–699, 2011.

FITSCHEN, P. J. et al. Perceptual effects and efficacy of intermittent or continuous blood flow restriction resistance training. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 34, n. 5, p. 356–63, set. 2014.

FLECK, S. J.; KRAEMER, W. J. **Fundamentos do treinamento de força muscular**. 4ª ed. Poto Alegre: [s.n.].

FREDERICKS, S. et al. Cardiac troponin T and creatine kinase MB content in skeletal muscle of the uremic rat. **Clinical chemistry**, v. 48, n. 6 Pt 1, p. 859–68, jun. 2002.

FRIDÉN, J.; LIEBER, R. L. Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 24, n. 5, p. 521–30, maio 1992.

FRIDÉN, J.; SJÖSTRÖM, M.; EKBLOM, B. Myofibrillar damage following intense

eccentric exercise in man. **International journal of sports medicine**, v. 4, n. 3, p. 170–6, 14 ago. 1983.

FRY, C. S. et al. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 108, n. 5, p. 1199–209, maio 2010.

FUJITA, S. et al. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 103, n. 3, p. 903–10, set. 2007.

GANESAN, G. et al. Effect of blood flow restriction on tissue oxygenation during knee extension. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 47, n. 1, p. 185–93, jan. 2015.

GARTEN, R. S. et al. The Impact of Partial Vascular Occlusion on Oxidative Stress Markers during Resistance Exercise. **International journal of sports medicine**, v. 36, n. 7, p. 542–9, jun. 2015.

GENTIL, P. **Bases Científicas do Treinamento de Hipertrofia**. 5. ed. [s.l: s.n.].

GIBALA, M. J. et al. Changes in human skeletal muscle ultrastructure and force production after acute resistance exercise. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 78, n. 2, p. 702–8, fev. 1995.

GOLDFARB, A. H. et al. Resistance exercise effects on blood glutathione status and plasma protein carbonyls: influence of partial vascular occlusion. **European journal of applied physiology**, v. 104, n. 5, p. 813–9, nov. 2008.

GOLDSPINK, G. Cellular and molecular aspects of muscle growth, adaptation and ageing. **Gerodontology**, v. 15, n. 1, p. 35–43, 1998.

GOMES, E. C.; SILVA, A. N.; DE OLIVEIRA, M. R. Oxidants, antioxidants, and the beneficial roles of exercise-induced production of reactive species. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2012, p. 756132, 2012.

GUIMARÃES-FERREIRA, L. Role of the phosphocreatine system on energetic

homeostasis in skeletal and cardiac muscles. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, v. 12, n. 1, p. 126–31, 2014.

GUNDERMANN, D. M. et al. Reactive hyperemia is not responsible for stimulating muscle protein synthesis following blood flow restriction exercise. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 112, n. 9, p. 1520–8, maio 2012.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Fisiologia Médica Guyton 12a ed.pdf Tratado de Fisiologia Médica**, 2011.

HAWKE, T. J.; GARRY, D. J. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 91, n. 2, p. 534–51, ago. 2001.

HAWLEY, J. A. et al. Integrative biology of exercise. **Cell**, v. 159, n. 4, p. 738–749, 2014.

HOLLANDER, D. B. et al. Partial occlusion during resistance exercise alters effort sense and pain. **Journal of strength and conditioning research**, v. 24, n. 1, p. 235–43, jan. 2010.

HORNBERGER, T. A.; ESSER, K. A. Mechanotransduction and the regulation of protein synthesis in skeletal muscle. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 63, n. 2, p. 331–5, maio 2004.

HORTOBÁGYI, T.; DEVITA, P. Favorable neuromuscular and cardiovascular responses to 7 days of exercise with an eccentric overload in elderly women. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 55, n. 8, p. B401-10, ago. 2000.

HOSSEINZADEH, M. et al. Pain sensitivity is normalized after a repeated bout of eccentric exercise. **European journal of applied physiology**, v. 113, n. 10, p. 2595–602, out. 2013.

HYLDEN, C. et al. Blood flow restriction rehabilitation for extremity weakness : a case series . v. 15, n. 1, p. 25770798, 2015.

JAMURTAS, A. Z. et al. **Comparison between leg and arm eccentric exercises of the same relative intensity on indices of muscle damage** *European Journal of Applied Physiology*, 2005.

JØRGENSEN, A. N. et al. Effects of blood-flow-restricted resistance training on muscle function in a 74-year-old male with sporadic inclusion body myositis: a case report. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 36, n. 6, p. 504–509, nov. 2016.

KANG, D. Y. et al. The effects of bodyweight-based exercise with blood flow restriction on isokinetic knee muscular function and thigh circumference in college students. **Journal of physical therapy science**, v. 27, n. 9, p. 2709–12, 2015.

KARABULUT, M. et al. The effects of low-intensity resistance training with vascular restriction on leg muscle strength in older men. **European journal of applied physiology**, v. 108, n. 1, p. 147–55, 18 jan. 2010.

KARABULUT, M. et al. Inflammation marker, damage marker and anabolic hormone responses to resistance training with vascular restriction in older males. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 33, n. 5, p. 393–9, set. 2013.

KARABULUT, M.; PEREZ, G. Neuromuscular response to varying pressures created by tightness of restriction cuff. **Journal of electromyography and kinesiology: official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology**, v. 23, n. 6, p. 1494–8, dez. 2013.

KAWADA, S.; ISHII, N. Skeletal muscle hypertrophy after chronic restriction of venous blood flow in rats. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 37, n. 7, p. 1144–50, jul. 2005.

KAWANISHI, N. et al. Neutrophil Depletion Attenuates Muscle Injury after Exhaustive Exercise. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 48, n. 10, p. 1917–24, 2016.

KENNEY, W.; WILMORE, J.; COSTILL, D. **Physiology of Sport and Exercise**. [s.l: s.n.].

KIM, D. et al. Comparative Effects of Vigorous- and Low-Intensity Blood Flow Restricted Cycle Training and De-training on Muscle Mass, Strength, and Aerobic Capacity. **Journal of Strength and Conditioning Research**, p. 1, 2015.

KON, M. et al. Effects of low- intensity resistance exercise under acute systemic hypoxia on hormonal responses. **Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 26, n. 3, p. 611–617, 2012a.

KON, M. et al. Effects of low-intensity resistance exercise under acute systemic hypoxia on hormonal responses. **Journal of strength and conditioning research**, v. 26, n. 3, p. 611–7, 2012b.

KON, M. et al. Effects of low-intensity resistance exercise under acute systemic hypoxia on hormonal responses. **Journal of strength and conditioning research**, v. 26, n. 3, p. 611–7, mar. 2012c.

KOSMIDOU, I. et al. Production of interleukin-6 by skeletal myotubes: role of reactive oxygen species. **American journal of respiratory cell and molecular biology**, v. 26, n. 5, p. 587–93, maio 2002.

KUBOTA, A. et al. Prevention of disuse muscular weakness by restriction of blood flow. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 40, n. 3, p. 529–34, mar. 2008.

LABARBERA, K. E. et al. Sex differences in blood flow restricted isotonic knee extensions to fatigue. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 53, n. 4, p. 444–452, 2013.

LANG, H.; WÜRZBURG, U. Creatine kinase, an enzyme of many forms. **Clinical chemistry**, v. 28, n. 7, p. 1439–47, jul. 1982.

LAURENTINO, G. C. et al. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 44, n. 3, p. 406–12, mar. 2012.

LAURENTINO, G. C. et al. The Effect of Cuff Width on Muscle Adaptations after Blood Flow Restriction Training. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 48, n. 5,

p. 920–5, maio 2016.

LIBARDI, C. A. et al. Hemodynamic Responses to Blood Flow Restriction and Resistance Exercise to Muscular Failure. **International journal of sports medicine**, v. 38, n. 2, p. 134–140, fev. 2017.

LIXANDRÃO, M. E. et al. Effects of exercise intensity and occlusion pressure after 12 weeks of resistance training with blood-flow restriction. **European Journal of Applied Physiology**, v. 115, n. 12, p. 2471–2480, 2015a.

LIXANDRÃO, M. E. et al. Effects of exercise intensity and occlusion pressure after 12 weeks of resistance training with blood-flow restriction. **European journal of applied physiology**, v. 115, n. 12, p. 2471–80, 1 dez. 2015b.

LOENNEKE, J. P. et al. The acute response of practical occlusion in the knee extensors. **Journal of strength and conditioning research**, v. 24, n. 10, p. 2831–4, out. 2010.

LOENNEKE, J. P. et al. The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. **Medical Hypotheses**, v. 78, n. 1, p. 151–154, 2012.

LOENNEKE, J. P. et al. The effects of resistance exercise with and without different degrees of blood-flow restriction on perceptual responses. **Journal of sports sciences**, v. 33, n. 14, p. 1472–9, 2015a.

LOENNEKE, J. P. et al. Effects of exercise with and without different degrees of blood flow restriction on torque and muscle activation. **Muscle & Nerve**, n. May, p. 713–721, 2015b.

LOENNEKE, J. P. et al. Effects of exercise with and without different degrees of blood flow restriction on torque and muscle activation. **Muscle & nerve**, v. 51, n. 5, p. 713–21, maio 2015c.

LOENNEKE, J. P. et al. Are there perceptual differences to varying levels of blood flow restriction? **Physiology & behavior**, v. 157, p. 277–280, 2016.

LOENNEKE, J. P.; PUJOL, T. J. The Use of Occlusion Training to Produce Muscle Hypertrophy. **Strength and Conditioning Journal**, v. 31, p. 77–84, 2009.

LOENNEKE, J. P.; THIEBAUD, R. S.; ABE, T. Does blood flow restriction result in skeletal muscle damage? A critical review of available evidence. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 24, n. 6, p. e415-422, dez. 2014.

LOENNEKE, J. P.; WILSON, G. J.; WILSON, J. M. A mechanistic approach to blood flow occlusion. **International journal of sports medicine**, v. 31, n. 1, p. 1–4, jan. 2010.

MACDONALD, J. R. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. **Journal of human hypertension**, v. 16, n. 4, p. 225–36, abr. 2002.

MACHADO, M. Atualidades em fisiologia do músculo esquelético - célula satélite e hipertrofia. **Revista Perspectivas Online**, v. 5, n. 1, p. 116–120, 2008.

MACHADO, M. et al. Creatine supplementation: Effects on blood creatine kinase activity responses to resistance exercise and creatine kinase activity measurement. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 45, n. 4, p. 751–757, 2009.

MACHADO, M. et al. Caffeine does not augment markers of muscle damage or leukocytosis following resistance exercise. **International journal of sports physiology and performance**, v. 5, n. 1, p. 18–26, mar. 2010.

MACHADO, M. et al. Is exercise-induced muscle damage susceptibility body segment dependent? Evidence for whole body susceptibility. **Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions**, v. 13, n. 1, p. 105–110, 2013.

MACLAREN, D.; MORTON, J. Biochemistry for sport and exercise metabolism. p. 249, 2012.

MADARAME, H. et al. Effects of low-intensity resistance exercise with blood flow restriction on coagulation system in healthy subjects. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 30, n. 3, p. 210–3, maio 2010.

MADARAME, H. et al. Haemostatic and inflammatory responses to blood flow-

restricted exercise in patients with ischaemic heart disease: a pilot study. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 33, n. 1, p. 11–7, 24 jan. 2013.

MAIOR, A. S. et al. Influence of Blood Flow Restriction During Low-Intensity Resistance Exercise on the Postexercise Hypotensive Response. **Journal of strength and conditioning research**, v. 29, n. 10, p. 2894–9, out. 2015.

MALM, C.; LENKEI, R.; SJÖDIN, B. Effects of eccentric exercise on the immune system in men. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 86, n. 2, p. 461–8, fev. 1999.

MANINI, T. M.; CLARK, B. C. Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. **Exercise and sport sciences reviews**, v. 37, n. 2, p. 78–85, abr. 2009.

MARGARITELIS, N. V. et al. Muscle damage and inflammation after eccentric exercise: can the repeated bout effect be removed? **Physiological Reports**, v. 3, n. 12, p. e12648, 2015.

MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do Exercício. Nutrição, Energia e Desempenho Humano**. 8ª ed. [s.l: s.n.].

MEYER, K. et al. Eccentric exercise in coronary patients: central hemodynamic and metabolic responses. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 35, n. 7, p. 1076–82, jul. 2003.

MITCHELL, C. J. et al. Resistance exercise load does not determine training-mediated hypertrophic gains in young men. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 113, n. 1, p. 71–7, jul. 2012.

MOORE, D. R. et al. Myofibrillar and collagen protein synthesis in human skeletal muscle in young men after maximal shortening and lengthening contractions. **American journal of physiology. Endocrinology and metabolism**, v. 288, n. 6, p. E1153-9, jun. 2005.

NETO, G. R. et al. Effects of High-Intensity Blood Flow Restriction Exercise on Muscle Fatigue. **Journal of Human Kinetics**, v. 41, n. June, p. 163–172, 2014.

NETO, G. R. et al. Hypotensive effects of resistance exercises with blood flow restriction. **Journal of strength and conditioning research**, v. 29, n. 4, p. 1064–70, abr. 2015.

NETO, G. R. et al. Acute resistance exercise with blood flow restriction effects on heart rate, double product, oxygen saturation and perceived exertion. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 36, n. 1, p. 53–9, jan. 2016.

NETO, G. R. et al. Effects of resistance training with blood flow restriction on haemodynamics: a systematic review. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 37, n. 6, p. 567–574, nov. 2017.

NEWTON, M. J. et al. Do dominant and non-dominant arms respond similarly to maximal eccentric exercise of the elbow flexors? **Journal of science and medicine in sport**, v. 16, n. 2, p. 166–71, mar. 2013.

NIELSEN, A. R.; PEDERSEN, B. K. The biological roles of exercise-induced cytokines: IL-6, IL-8, and IL-15. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 32, n. 5, p. 833–839, 2007.

NIELSEN, J. L. et al. Proliferation of myogenic stem cells in human skeletal muscle in response to low-load resistance training with blood flow restriction. **The Journal of physiology**, v. 590, n. 17, p. 4351–61, 1 set. 2012.

NOSAKA, K. et al. The repeated bout effect of reduced-load eccentric exercise on elbow flexor muscle damage. **European journal of applied physiology**, v. 85, n. 1–2, p. 34–40, jul. 2001.

NOSAKA, K.; AOKI, M. S. Repeated bout effect: research update and future perspective. **Brasilian Journal of Biomotricity**, v. 5, n. 1, p. 5–15, 2011.

NOSAKA, K.; NEWTON, M. Repeated eccentric exercise bouts do not exacerbate muscle damage and repair. **Journal of strength and conditioning research**, v. 16, n. 1, p. 117–22, fev. 2002.

NOSAKA, K.; NEWTON, M.; SACCO, P. Delayed-onset muscle soreness does not

reflect the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 12, n. 6, p. 337–46, dez. 2002.

PADULO, J. et al. Repeated sprint ability in young basketball players: Multi-direction vs. One-change of direction (Part 1). **Frontiers in Physiology**, v. 7, n. APR, p. 1–12, 2016.

PANG, C. Y. et al. Acute ischaemic preconditioning protects against skeletal muscle infarction in the pig. **Cardiovascular research**, v. 29, n. 6, p. 782–8, jun. 1995.

PATTERSON, S. D.; FERGUSON, R. A. Increase in calf post-occlusive blood flow and strength following short-term resistance exercise training with blood flow restriction in young women. **European journal of applied physiology**, v. 108, n. 5, p. 1025–33, mar. 2010.

PEAKE, J. M. et al. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 122, n. 3, p. 559–570, 1 mar. 2017a.

PEAKE, J. M. et al. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 122, n. 3, p. 559–570, 1 mar. 2017b.

PEARSON, S. J.; HUSSAIN, S. R. A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 45, n. 2, p. 187–200, fev. 2015.

PESCATELLO, L. S. et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 36, n. 3, p. 533–53, mar. 2004.

PICKERING, T. G. et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Cou. **Circulation**, v. 111, n. 5, p. 697–716, 8 fev. 2005.

POPE, Z. K.; WILLARDSON, J. M.; SCHOENFELD, B. J. Exercise and blood flow restriction. **Journal of strength and conditioning research**, v. 27, n. 10, p. 2914–26, out. 2013.

POTON, R.; POLITO, M. D. Hemodynamic responses during lower-limb resistance exercise with blood flow restriction in healthy subjects. **The Journal of sports medicine and physical fitness**, v. 55, n. 12, p. 1571–7, dez. 2015.

POTTER, L.; MCCARTHY, C.; OLDHAM, J. Algometer reliability in measuring pain pressure threshold over normal spinal muscles to allow quantification of anti-nociceptive treatment effects. **International Journal of Osteopathic Medicine**, v. 9, n. 4, p. 113–119, 2006.

POWERS, S. K. et al. Reactive oxygen species are signalling molecules for skeletal muscle adaptation. **Experimental physiology**, v. 95, n. 1, p. 1–9, jan. 2010.

PRESTES, J. et al. **Prescrição e Periodização do Treinamento de Força em Academias**, 2015.

PUTMAN, C. T. et al. Effects of short-term submaximal training in humans on muscle metabolism in exercise. **The American journal of physiology**, v. 275, n. 1 Pt 1, p. E132-9, jul. 1998.

QUEIROZ, A. C. C. et al. Gender influence on post-resistance exercise hypotension and hemodynamics. **International journal of sports medicine**, v. 34, n. 11, p. 939–44, nov. 2013.

QUINN, L. S. Interleukin-15: a muscle-derived cytokine regulating fat-to-lean body composition. **Journal of animal science**, v. 86, n. 14 Suppl, p. E75-83, abr. 2008.

RAASTAD, T. et al. Temporal relation between leukocyte accumulation in muscles and halted recovery 10-20 h after strength exercise. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 95, n. 6, p. 2503–9, dez. 2003.

REEVES, G. V. et al. Comparison of hormone responses following light resistance exercise with partial vascular occlusion and moderately difficult resistance exercise

without occlusion. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 101, n. 6, p. 1616–22, dez. 2006.

RENZI, C. P.; TANAKA, H.; SUGAWARA, J. Effects of leg blood flow restriction during walking on cardiovascular function. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 42, n. 4, p. 726–32, abr. 2010.

REZAEI, M. et al. Effect of eccentric exercise-induced muscle damage on electromyographic activity of quadriceps in untrained healthy females. **Medical Journal of the Islamic Republic of Iran**, v. 28, n. 1, 2014.

RIBEIRO, A. S. et al. Effect of resistance training on C-reactive protein, blood glucose and lipid profile in older women with differing levels of RT experience. **Age**, v. 37, n. 6, 2015.

ROSSOW, L. M. et al. The effect of acute blood-flow-restricted resistance exercise on postexercise blood pressure. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 31, n. 6, p. 429–34, nov. 2011.

ROSSOW, L. M. et al. Cardiovascular and perceptual responses to blood-flow-restricted resistance exercise with differing restrictive cuffs. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 32, n. 5, p. 331–7, set. 2012.

SATO, Y. The history and future of KAATSU Training. **International Journal of KAATSU Training Research**, v. 1, n. 1, p. 1–5, 2005.

SCHIAFFINO, S. et al. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. **The FEBS journal**, v. 280, n. 17, p. 4294–314, set. 2013.

SCHOENFELD, B. J. Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 43, n. 3, p. 179–94, mar. 2013.

SERRANO, A. L. et al. Interleukin-6 is an essential regulator of satellite cell-mediated skeletal muscle hypertrophy. **Cell metabolism**, v. 7, n. 1, p. 33–44, jan. 2008.

SHIMIZU, R. et al. Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves

vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly people. **European journal of applied physiology**, v. 116, n. 4, p. 749–57, abr. 2016.

SIELJACKS, P. et al. Muscle damage and repeated bout effect following blood flow restricted exercise. **European journal of applied physiology**, v. 116, n. 3, p. 513–25, mar. 2016a.

SIELJACKS, P. et al. Muscle damage and repeated bout effect following blood flow restricted exercise. **European journal of applied physiology**, v. 116, n. 3, p. 513–25, mar. 2016b.

SJØGAARD, G. et al. Water and ion shifts in skeletal muscle of humans with intense dynamic knee extension. **American journal of physiology**, v. 248, n. 2 Pt 2, p. R190–6, 1985.

SLYSZ, J.; STULTZ, J.; BURR, J. F. The efficacy of blood flow restricted exercise: A systematic review & meta-analysis. **Journal of science and medicine in sport**, v. 19, n. 8, p. 669–75, ago. 2016.

SMITH, L. L. Acute inflammation: the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness? **Medicine and science in sports and exercise**, v. 23, n. 5, p. 542–51, maio 1991.

SOMPRASONG, S. et al. Correlation between Pressure Pain Threshold and Soft Tissue Displacement in Muscle Pain Conditions. **Faculty of Physical Therapy, Mahidol University Nakhon Pathom, Thailand**, v. 98, n. 2, p. 68–73, 2015.

SPANGENBURG, E. E. et al. A functional insulin-like growth factor receptor is not necessary for load-induced skeletal muscle hypertrophy. **The Journal of physiology**, v. 586, n. 1, p. 283–91, 1 jan. 2008.

SPRANGER, M. D. et al. Blood flow restriction training and the exercise pressor reflex: a call for concern. **American journal of physiology. Heart and circulatory physiology**, v. 309, n. 9, p. H1440–52, nov. 2015.

STAWSKI, R. et al. Repeated bouts of exhaustive exercise increase circulating cell

free nuclear and mitochondrial DNA without development of tolerance in healthy men.

PloS one, v. 12, n. 5, p. e0178216, 2017.

STOCK, M. S. et al. The time course of short-term hypertrophy in the absence of eccentric muscle damage. **European Journal of Applied Physiology**, v. 117, n. 5, p. 989–1004, 2017.

STONE, N. J. et al. ACC / AHA Prevention Guideline 2013 ACC / AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidel. p. 1–49, 2014.

SUDO, M. et al. Blood flow restriction prevents muscle damage but not protein synthesis signaling following eccentric contractions. **Physiological reports**, v. 3, n. 7, p. e12449, jul. 2015.

SUDO, M.; ANDO, S.; KANO, Y. Repeated blood flow restriction induces muscle fiber hypertrophy. **Muscle & nerve**, v. 55, n. 2, p. 274–276, 2017.

SUGA, T. et al. Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 106, n. February 2009, p. 1119–1124, 2009a.

SUGA, T. et al. Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 106, n. 4, p. 1119–24, abr. 2009b.

SUGA, T. et al. Dose effect on intramuscular metabolic stress during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 108, n. 6, p. 1563–1567, 2010a.

SUGA, T. et al. Dose effect on intramuscular metabolic stress during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 108, n. 6, p. 1563–7, jun. 2010b.

TAKADA, S. et al. Blood flow restriction exercise in sprinters and endurance runners.

Medicine and science in sports and exercise, v. 44, n. 3, p. 413–9, mar. 2012a.

TAKADA, S. et al. Low-intensity exercise can increase muscle mass and strength proportionally to enhanced metabolic stress under ischemic conditions. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 113, n. 2, p. 199–205, jul. 2012b.

TAKADA, S. et al. Low-intensity exercise can increase muscle mass and strength proportionally to enhanced metabolic stress under ischemic conditions. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 113, n. 2, p. 199–205, jul. 2012c.

TAKANO, H. et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. **European Journal of Applied Physiology**, v. 95, n. 1, p. 65–73, 2005a.

TAKANO, H. et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. **European journal of applied physiology**, v. 95, n. 1, p. 65–73, set. 2005b.

TAKARADA, Y. et al. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 88, n. JULY 2000, p. 2097–2106, 2000a.

TAKARADA, Y. et al. Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 88, n. 1, p. 61–5, jan. 2000b.

TAKARADA, Y.; SATO, Y.; ISHII, N. Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. **European journal of applied physiology**, v. 86, n. 4, p. 308–14, fev. 2002.

TAKARADA, Y.; TAKAZAWA, H.; ISHII, N. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 32, n. 12, p. 2035–9, dez. 2000.

TAKARADA, Y.; TSURUTA, T.; ISHII, N. Cooperative effects of exercise and occlusive stimuli on muscular function in low-intensity resistance exercise with moderate

vascular occlusion. **The Japanese journal of physiology**, v. 54, n. 6, p. 585–92, dez. 2004.

TANABE, Y. et al. Attenuation of indirect markers of eccentric exercise-induced muscle damage by curcumin. **European journal of applied physiology**, v. 115, n. 9, p. 1949–57, set. 2015.

TATSUMI, R. et al. Satellite cell activation in stretched skeletal muscle and the role of nitric oxide and hepatocyte growth factor. **American journal of physiology. Cell physiology**, v. 290, n. 6, p. C1487-94, jun. 2006.

TAYLOR, C. W.; INGHAM, S. A.; FERGUSON, R. A. Acute and chronic effect of sprint interval training combined with postexercise blood-flow restriction in trained individuals. **Experimental physiology**, v. 101, n. 1, p. 143–54, jan. 2016.

THIEBAUD, R. S. et al. Effects of low-intensity concentric and eccentric exercise combined with blood flow restriction on indices of exercise-induced muscle damage. **Interventional medicine & applied science**, v. 5, n. 2, p. 53–9, jun. 2013.

THIEBAUD, R. S. et al. Muscle damage after low-intensity eccentric contractions with blood flow restriction. **Acta physiologica Hungarica**, v. 101, n. 2, p. 150–7, jun. 2014.

TOBERGTE, D. R.; CURTIS, S. Tratado de fisiologia médica. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 53, n. 9, p. 1689–1699, 2013.

TRUMP, M. E. et al. Importance of muscle phosphocreatine during intermittent maximal cycling. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 80, n. 5, p. 1574–80, 1996.

UCHIYAMA, S. et al. Relationship between oxidative stress in muscle tissue and weight-lifting-induced muscle damage. **Pflugers Archiv: European journal of physiology**, v. 452, n. 1, p. 109–16, abr. 2006.

UHLEMANN, M. et al. Circulating microRNA-126 increases after different forms of endurance exercise in healthy adults. **European journal of preventive cardiology**, v. 21, n. 4, p. 484–91, 2014.

UMBEL, J. D. et al. Delayed-onset muscle soreness induced by low-load blood flow-restricted exercise. **European journal of applied physiology**, v. 107, n. 6, p. 687–95, dez. 2009.

VALLEJO, A. F. et al. Cardiopulmonary responses to eccentric and concentric resistance exercise in older adults. **Age and ageing**, v. 35, n. 3, p. 291–7, maio 2006.

VANDENBURGH, H.; KAUFMAN, S. In vitro model for stretch-induced hypertrophy of skeletal muscle. **Science (New York, N.Y.)**, v. 203, n. 4377, p. 265–8, 19 jan. 1979.

VECHIN, F. C. et al. Comparisons between low-intensity resistance training with blood flow restriction and high-intensity resistance training on quadriceps muscle mass and strength in elderly. **Journal of strength and conditioning research**, v. 29, n. 4, p. 1071–6, abr. 2015.

VEZZOLI, M. et al. High-mobility group box 1 release and redox regulation accompany regeneration and remodeling of skeletal muscle. **Antioxidants & redox signaling**, v. 15, n. 8, p. 2161–74, 15 out. 2011.

VIEIRA, A. et al. Session rating of perceived exertion following resistance exercise with blood flow restriction. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 35, n. 5, p. 323–7, set. 2015.

WARREN, G. L. et al. Excitation-contraction uncoupling: major role in contraction-induced muscle injury. **Exercise and sport sciences reviews**, v. 29, n. 2, p. 82–7, abr. 2001.

WERNBOM, M. et al. Acute effects of blood flow restriction on muscle activity and endurance during fatiguing dynamic knee extensions at low load. **Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association**, v. 23, n. 8, p. 2389–2395, 2009.

WERNBOM, M. et al. Contractile function and sarcolemmal permeability after acute low-load resistance exercise with blood flow restriction. **European journal of applied physiology**, v. 112, n. 6, p. 2051–63, jun. 2012.

WERNBOM, M. et al. Acute low-load resistance exercise with and without blood flow restriction increased protein signalling and number of satellite cells in human skeletal muscle. **European Journal of Applied Physiology**, v. 113, n. 12, p. 2953–2965, 2013a.

WERNBOM, M. et al. Acute low-load resistance exercise with and without blood flow restriction increased protein signalling and number of satellite cells in human skeletal muscle. **European journal of applied physiology**, v. 113, n. 12, p. 2953–65, dez. 2013b.

WERNBOM, M.; AUGUSTSSON, J.; THOMEÉ, R. Effects of vascular occlusion on muscular endurance in dynamic knee extension exercise at different submaximal loads. **Journal of strength and conditioning research**, v. 20, n. 2, p. 372–7, maio 2006.

WILBORN, C. et al. The effects of exercise intensity and body position on cardiovascular variables during resistance exercise. **JEPonline: Journal of Exercise Physiologyonline**, v. 7, n. 4, p. 29–36, 2004.

XU, S. et al. Transcriptional profiling of rat skeletal muscle hypertrophy under restriction of blood flow. **Gene**, v. 594, n. 2, p. 229–237, 15 dez. 2016.

YASUDA, T. et al. Influence of continuous or intermittent blood flow restriction on muscle activation during low-intensity multiple sets of resistance exercise. **Acta physiologica Hungarica**, v. 100, n. 4, p. 419–26, 2013.


ZHANG, B.-T. et al. Pathways of Ca^{2+} entry and cytoskeletal damage following eccentric contractions in mouse skeletal muscle. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 112, n. 12, p. 2077–86, jun. 2012.

ZOU, K. et al. The $\alpha_7\beta_1$ -integrin increases muscle hypertrophy following multiple bouts of eccentric exercise. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 111, n. 4, p. 1134–41, out. 2011.

ZOVICO, P. V. C. et al. Effects of controlled doses of Oxyelite Pro on physical performance in rats. **Nutrition & metabolism**, v. 13, n. 1, p. 90, 2016.

8) ANEXOS

Blood flow restriction attenuates eccentric exercise-induced muscle damage without perceptual and cardiovascular overload

Victor M. Curty¹, Alexandre B. Melo², Leonardo C. Caldas², Lucas Guimarães-Ferreira², Nuno F. de Sousa³, Paula F. Vassallo¹, Elisardo C. Vasquez⁴ and Valério G. Barauna¹ 

¹Department of Physiological Sciences, Federal University of Espírito Santo, ²Center of Physical Education and Sports, Federal University of Espírito Santo,

³Faculty of Estácio de Sá, Department of Physical Education, Vitória, ES, Brazil, and ⁴Pharmaceutical Sciences Graduate Program, Vila Velha University, Vila Velha, Brazil

Summary

Correspondence

Valério G. Barauna, Laboratory of Molecular and Cellular Physiology, Health Sciences Center, Federal University of Espírito Santo, Av. Marechal Campos, 1468 - Maruípe-Espírito Santo-Vitória 29043900, Brazil

E-mail: barauna2@gmail.com

Accepted for publication

Received 8 December 2016;

accepted 29 March 2017

Key words

blood flow restriction; cardiovascular responses; eccentric resistance exercise; KAATSU training; muscle damage; perceptual response

The aim of this study was to evaluate the acute effects of high-intensity eccentric exercise (HI-ECC) combined with blood flow restriction (BFR) on muscle damage markers, and perceptual and cardiovascular responses. Nine healthy men (26 ± 1 years, BMI 24 ± 1 kg m⁻²) underwent unilateral elbow extension in two conditions: without (HI-ECC) and with BFR (HI-ECC+BFR). The HI-ECC protocol corresponded to three sets of 10 repetitions with 130% of maximal strength (1RM). The ratings of perceived exertion (RPE) and pain (RPP) were measured after each set. Muscle damage was evaluated by range of motion (ROM), upper arm circumference (CIR) and muscle soreness using a visual analogue scale at different moments (pre-exercise, immediately after, 24 and 48 h postexercise). Systolic (SBP), diastolic (DBP), mean blood pressure (MBP) and heart rate (HR) were measured before exercise and after each set. RPP was higher in HI-ECC+BFR than in HI-ECC after each set. Range of motion decreased postexercise in both conditions; however, in HI-ECC+BFR group, it returned to pre-exercise condition earlier (post-24 h) than HI-ECC (post-48 h). CIR increased only in HI-ECC, while no difference was observed in HI-ECC+BFR condition. Regarding cardiovascular responses, MBP and SBP did not change at any moment. HR showed similar increases in both conditions during exercise while DBP decreased only in HI-ECC condition. Thus, BFR attenuated HI-ECC-induced muscle damage and there was no increase in cardiovascular responses.

Introduction

Resistance exercise combined with blood flow restriction (BFR) was initially performed in Japan, and has been studied in the last 40 years as KAATSU training, or simply KAATSU (Sato, 2005; Vieira et al., 2015). BFR training consists of an exercise with a restrictive pressure surrounding the proximal end of the exercising limb which can vary depending on the restrictive devices used (Figueroa & Vicil, 2011) and the width of the pneumatic cuffs (Rossow et al., 2012). It has been reported that resistance exercise combined with BFR results in faster increase in muscle hypertrophy and muscle strength (Laurentino et al., 2012; Heitkamp, 2015; Pearson & Hussain, 2015). Furthermore, beneficial cardiovascular responses as postexercise hypotension have also been observed when BFR is applied (Takano et al., 2005; Maior et al., 2015).

Eccentric muscle actions (i.e. lengthening of muscle while producing force) have certain advantages over concentric actions (i.e. shortening of muscle while producing force) such as the development of greater torque and strength (Sudo et al., 2015). On the other hand, high-intensity eccentric resistance exercise (HI-ECC) also induces greater mechanical disruption of muscle fibre and thus postexercise inflammatory process (ACSM, 2009; Sieljacks et al., 2015; Spranger et al., 2015). These effects result in skeletal muscle functional loss, such as decreased range of motion (ROM), increased limb circumference (CIR) and increased exercise-induced muscle soreness which can last until 4 days after exercise, and consequently, longer rest period is necessary for repeated training session (Hirose et al., 2004; Damas et al., 2016). In addition, HI-ECC is more effective in increasing muscle hypertrophy (ACSM, 2009).

Blood flow restriction (BFR) effects over pain and muscle damage has been studied mainly after low-intensity (LI, i.e. 20–50% of 1RM) resistance exercise. It has been shown that resistance exercise combined with BFR shows higher rating of perceived exertion (RPE) and pain (RPP) (Vieira et al., 2015; Neto et al., 2016). Also, the hypoxic condition and metabolite accumulation caused by BFR can increase muscle protein synthesis during exercise recovery (Fry et al., 2010; Laurentino et al., 2012) without inducing muscle damage (Thiebaud et al., 2013, 2014; Sijlacks et al., 2015). However, none is known about the effectiveness of BFR during HI-ECC. Only one in animal model study has attempted to address this question (Sudo et al., 2015). Sudo et al. (2015) showed that BFR decreased muscle fibre damage induced by HI-ECC using histochemical analysis (maximal eccentric contractions of the tibialis anterior muscle). The authors observed increased protein synthesis simultaneously to muscle damage attenuation, showing also a hypertrophic factor following HI-ECC combined with BFR. Thus, hypertrophy may result from protein synthesis even when muscle damage is attenuated (Hirose et al., 2004; Damas et al., 2016).

The ECC is a strong stimulus to induce muscle damage, and no one has evaluated the effects of BFR to prevent or attenuate muscle damage induced by HI-ECC. Thus, the purpose of this study was to evaluate whether BFR could attenuate HI-ECC-induced muscle damage and to study perceptual and cardiovascular responses to BFR.

Methods

Participants

Nine healthy young men, who had been involved in regular resistance exercise for at least 1 year and at least 3 days per week, were enrolled in this study. All participants completed the Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q) and signed an informed consent according to the Declaration of Helsinki on human experimentation of 1975, as revised in 2013. The study was approved by the local ethics committee (n°. 1-518-807, CAAE: 52895716-9-0000-5060), and all participants were informed of the inherent risks and benefits before signing a written informed consent term. The following exclusion criteria were adopted: (i) use of drugs that could affect cardiorespiratory responses; (ii) bone-, joint- or muscle-diagnosed problems that could limit the execution of elbow flexor; (iii) systemic hypertension ($\geq 140/90$ mmHg or use of antihypertensive medication); (iv) metabolic disease; and (v) use of exogenous anabolic-androgenic steroids, toxic drugs or medication with potential effects on physical performance. Participants were instructed to refrain from strenuous activities at least 72 h before the exercise sessions and to avoid the use of any pain-relieving medications (anti-inflammatory drugs), and maintained their normal food intake and lifestyle habits throughout the study.

Experimental design

The present study used a balanced, randomized crossover design to perform the exercise protocol. Eccentric exercise session was performed in two experimental conditions: (i) without BFR (HI-ECC) and (ii) combined to BFR (HI-ECC+BFR). This experimental design was performed in the sequence of exercise counterbalanced by arm dominance (Newton et al., 2013). Each participant performed the exercise using the dominant and non-dominant arms. Muscle damage markers were evaluated at the following moments: pre-exercise, immediately after, 24 and 48 h after the exercise (pre-exercise, post-0 h, post-24 h and post-48 h, respectively). Cardiovascular and perceptual responses were analysed during and immediately after exercise protocol.

Determination of the blood flow restriction pressure

Subjects were asked to lie on a supine position while resting comfortably. A vascular Doppler probe (DV-600, Martec, Ribeirao Preto, SP, Brazil) was placed over the radial artery to determine the BFR pressure (mmHg). A standard BP cuff (width 14 cm; length 52 cm) attached to the proximal portion of arm was inflated up to the point in which the auscultatory pulse of the radial artery was interrupted. The BFR pressure was maintained constant throughout the exercise session. The cuff pressure used during the training protocol was determined as 80% of the necessary pressure for complete blood flow restriction in a resting condition (Laurentino et al., 2012). The dominant and the non-dominant arms had occlusion pressures of 121 ± 7 and 122 ± 4 mmHg, respectively (Table 1).

Familiarization session

Three days prior to one-repetition maximum test (1RM), participants were familiarized with the eccentric resistance exercise of elbow flexors, with 1RM testing procedure and to BFR.

Table 1 Characteristic of the participants (n = 9).

Anthropometry		Characteristic of arms	Dominant	Non-dominant
Age (years)	26 \pm 1			
Height (cm)	178 \pm 1	1RM (kg)	21 \pm 8	22 \pm 4
Weight (kg)	78 \pm 2	BFR pressure (mmHg)	120 \pm 8	121 \pm 9
BMI (kg m ⁻²)	24 \pm 1	ROM (°)	120 \pm 2	122 \pm 3
Free fat mass (kg)	67 \pm 2	CIR (cm)	35 \pm 6	35 \pm 5
Body fat (%)	15 \pm 1			

Data are shown as mean \pm SEM.

BMI, body mass index; BFR pressure, blood flow restriction pressure; 1RM, one-repetition maximum test; ROM, range of motion; CIR, upper arm circumference.

This familiarization session consisted of one set of 10 repetitions for both dominant and non-dominant arms, with 50% of the estimated 1RM load, accordance with individual experience of resistance exercise (Laurentino *et al.*, 2012).

One-repetition maximum test

The procedures adopted for one-repetition maximum test (1RM) for unilateral elbow flexor muscle were followed the recommendations described by Brown & Weir (2001). In short, participants ran for 5 min on a treadmill at 9 km h^{-1} , followed by upper limb light stretching exercises and two warm-up sets of unilateral elbow flexor exercise. In the first set, individuals performed eight repetitions with a load correspondent to 50% of their estimated 1RM obtained during the familiarization sessions. In the second set, they performed three repetitions with 70% of their estimated 1RM. A 2-min interval was allowed between warm-up sets. After the completion of the second set, participants rested for 3 min and then had up to five attempts to achieve their 1RM with 3-min interval enforced between attempts. The 1RM strength on the elbow flexor muscles was recorded and reproduced throughout the study. Tests were conducted by an experienced researcher, and strong verbal encouragement was provided during the attempts. Both dominant and non-dominant arms were tested in a randomized order.

Exercise protocol

All participants ($n = 9$) performed two bouts of HI-ECC of the elbow flexor muscles (unilateral elbow extension exercise): one using the dominant arm and another using the non-dominant arm. The arms were randomly chosen to perform the exercise in one of the two conditions: without or with BFR (HI-ECC and HI-ECC+BFR conditions, respectively), and counterbalanced such that each condition included both dominant and non-dominant arms. For the experimental session, participants performed three sets of 10 repetitions of HI-ECC or HI-ECC+BFR (130% of 1RM) of unilateral elbow extension in the Scott bench using free weights (dumbbells). The participants were allowed to rest 1 min between each set. The cadence of eccentric action was 3 s between the initial position (elbow flexed) and full extension of the elbow, while the concentric action was performed passively by the staffs returning the dumbbell at the top of the movement so that only the eccentric action was performed. The experimental session with the contralateral arm was performed at the same day, after 30 min.

Rating of perceived exertion and pain

Immediately after each set, the subjects were asked to report their rating of perceived exertion (RPE) and pain (RPP) using Borg's CR-10 scale (1–10), similar to recent studies (Vieira *et al.*, 2015; Neto *et al.*, 2016), while 0 corresponding to 'no

exertion and pain' and 10 corresponding to 'extreme/maximal exertion and pain'. Participants received standardized instructions for each measure using this scale prior of exercise session.

Markers of muscle damage

Markers of muscle damage were measured before, immediately after, 24 and 48 h after each exercise bout (pre-exercise, post-0 h, post-24 and post-48 h, respectively). The details of the markers are shown below.

Upper arm circumference (Thiebaud *et al.*, 2013, 2014)

The upper arm circumference (CIR) was assessed at five sites from the middle point between the acromial process and lateral epicondyle of the humerus using a standard tape measure (Sanny, São Bernardo do Campo, Brazil). It was measured the circumference in the middle portion, and also the circumferences in portions 1 and 2 cm above and 1 and 2 cm below the middle point. The mean value of the five measurements was used for the analysis.

Range of motion (Thiebaud *et al.*, 2013, 2014)

The elbow joint angles for the fully extended and flexed positions were measured using a fleximeter (Sanny) positioned in the distal forearm, while participants were asked to extend and flex the elbow as much as they could. The range of motion (ROM) was defined as the difference between the extended and flexed elbow joint angle.

Muscle Soreness upon palpation (Tanabe *et al.*, 2015; Damas *et al.*, 2016)

The magnitude of muscle soreness was assessed using a visual analogue scale (VAS) consisting of a 100-mm line representing 'no pain' at one end (0 mm) and 'very, very painful' at the other (100 mm). Participants were asked to report the soreness level on the line when an investigator palpated their upper arm over the biceps brachial. All measurements were taken three times by same investigator, of similar manner in all participants, and mean values of the three measurements were used for further analysis.

Cardiovascular responses

Haemodynamic responses were evaluated according to the American Heart Association Guidelines (Pickering *et al.*, 2005). Systolic (SBP), diastolic (DBP), mean blood pressure (MBP) and heart rate (HR) were monitored using an automatic blood pressure monitor (model HEM-705CP; OMROM). The cuff was placed in the contralateral arm that was performing the exercise, completely relaxed and extended. The measures were evaluated at different moments of the exercise session: before

(pre-exercise) and immediately after each set (post-set 1, post-set 2 and post-set 3). The MBP was calculated using the equation: $MBP = SBP + (2 \times DBP) / 3$ (Neto et al., 2015).

Statistical analysis

Values were expressed as the mean \pm standard error of the mean (mean \pm SEM) for all variables. Statistical analyses were performed by two-way ANOVA with repeated measures (trials (without and with BFR) \times time). When the ANOVA showed a significant interaction effect, a Tukey's post hoc test was used to locate differences between conditions. Perceptual responses were also analysed via multiple-factor repeated-measures ANOVA for condition (HI-ECC and HI-ECC+BFR). Correlation between dominant arm versus non-dominant arms (1RM, ROM, CIR and BFR pressure), and between RPE versus RPP (HI-ECC and HI-ECC+BFR conditions) in post-set 1, post-set 2 and post-set 3, was examined through Pearson coefficients. The statistical analyses were performed using Prism software (Prism 5, GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA). A value of $P < 0.05$ was regarded as statistically significant.

Results

Population characteristics and arm comparison

Table 1 shows the characteristics of the participants. As we have used both dominant and non-dominant arms in our

exercise protocol, we first compared the absolute values of one-repetition maximum test (1RM), blood flow restriction (BFR) pressure, range of motion (ROM) and upper arm circumference (CIR) between arms. There were no significant differences for 1RM, ROM and CIR between arms (Table 1).

Figure 1 shows the Pearson correlation of 1RM (Fig. 1a), BFR pressure (Fig. 1b), ROM (Fig. 1c) and CIR (Fig. 1d) of the elbow flexors from dominant and non-dominant arms. Strong and significant correlation for 1RM (Fig. 1a, $r = 0.968$, $P < 0.001$), BFR pressure (Fig. 1b, $r = 0.932$, $P < 0.001$), ROM (Fig. 1c, $r = 0.949$, $P < 0.001$) and CIR (Fig. 1d, $r = 0.962$, $P < 0.001$) was observed between dominant and non-dominant arms. Therefore, no differences were observed between the dominant and non-dominant arms, which allow us to use either arm from the participants.

Rating of perceived exertion and perceived pain

Figure 2 shows the absolute scores of rating of perceived exertion (RPE, Fig. 2a) and pain (RPP, Fig. 2b) after each set. HI-ECC increased RPE score post-set 3 versus post-set 1 while no significant differences were observed in the HI-ECC+BFR condition. No significant differences were observed between HI-ECC+BFR and HI-ECC conditions at any moment. Regarding RPP, after the first set (post-set 1) both conditions reported scores around 6 and 7 in Borg scale, classified as 'very intense'. Also, at post-set 2 and post-set 3, both conditions showed a significant increase in RPP scores compared to post-set 1. However, HI-ECC+BFR condition showed significant higher values

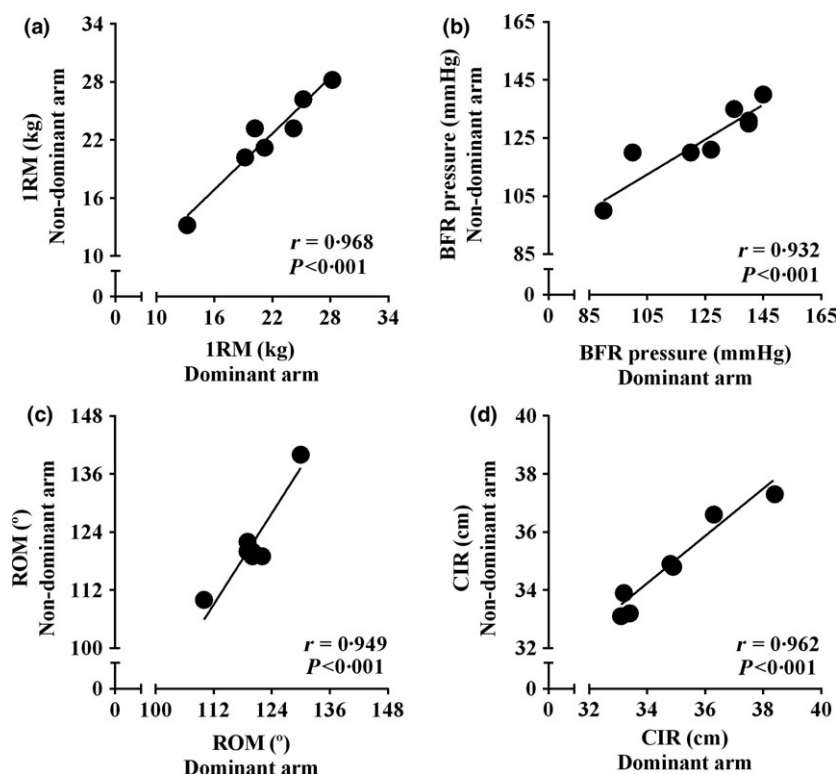


Figure 1 Correlations between dominant versus non-dominant arm characteristics. 1RM (a), BFR (b), ROM (c) and CIR (d). Data are represented as mean \pm SEM. 1RM, one-repetition maximum; BFR pressure, blood flow restriction pressure; ROM, range of motion; CIR, upper arm circumference.

Figure 2 Rating of perceived exertion (a) and pain (b). Comparison of the HI-ECC versus HI-ECC+BFR conditions at different moments (post-set 1, post-set 2 and post-set 3). Data are represented as mean \pm SEM. RPE, rating of perceived exertion; RPP, rating of perceived pain; HI-ECC, high-intensity eccentric exercise; HI-ECC+BFR, high-intensity eccentric exercise combined with blood flow restriction. * $P < 0.05$ to HI-ECC versus post-set 1; $^{\dagger}P < 0.05$ to HI-ECC+BFR and HI-ECC versus post-set 1; $^{\ddagger}P < 0.05$ to HI-ECC+BFR versus HI-ECC.

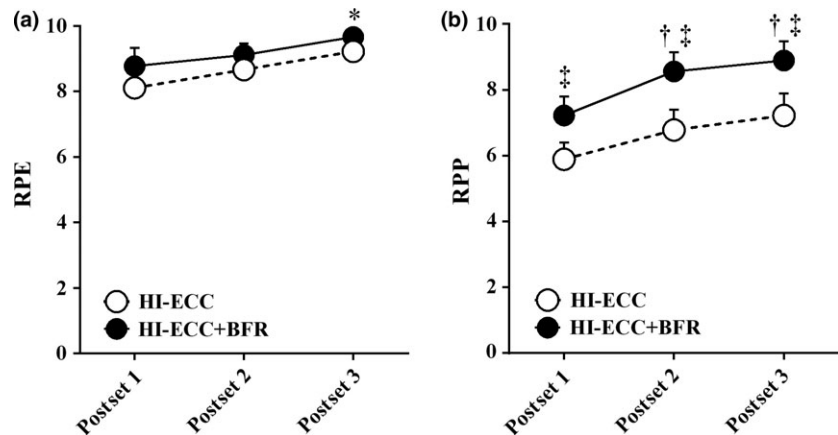
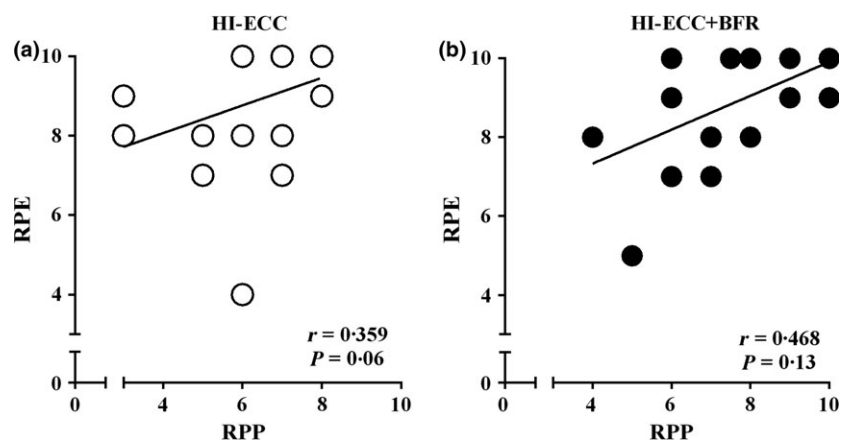


Figure 3 Correlations between rating of perceived exertion and pain. HI-ECC (a) and HI-ECC+BFR (b) conditions. RPE, rating of perceived exertion; RPP, rating of perceived pain; HI-ECC, high-intensity eccentric exercise; HI-ECC+BFR, high-intensity eccentric exercise combined with blood flow restriction.



for RPP at all moments (post-set 1, 2 and 3) compared to HI-ECC condition.

Figure 3 shows the Pearson correlation between the scores of RPE and RPP for HI-ECC (Fig. 3a) and HI-ECC+BFR (Fig. 3b). There was no significant correlation between RPE and RPP scores in both conditions (Fig. 3).

Markers of muscle damage

Figure 4 shows the Δ values of muscle soreness (Fig. 4a), ROM (Fig. 4b) and CIR (Fig. 4c) at different moments (pre-exercise, post-0 h, post-24 h and post-48 h). Figure 4a shows that there were no differences between conditions in the muscle soreness. However, only the HI-ECC+BFR showed post-48 h muscle soreness score was significantly lower than that of post-0 h. Figure 4b shows that both conditions similarly decreased ROM immediately after exercise (post-0 h: HI-ECC, $-12 \pm 3^\circ$; HI-ECC+BFR, $-11 \pm 3^\circ$). However, it should be noted that only in HI-ECC condition, the ROM remains significantly reduced even 24 h after the exercise session (post-24 h: $-7.0 \pm 3^\circ$, $P < 0.05$), while ROM in HI-ECC+BFR condition had already returned to pre-exercise levels. Finally, Fig. 4c shows the CIR. Immediately after exercise, only the HI-ECC condition showed significant increase in CIR versus

pre-exercise (post-0 h: 0.6 ± 0.3 cm, $P < 0.05$). At post-24 h and post-48 h, there was no difference on CIR in both conditions.

Cardiovascular responses

Figure 5 shows the haemodynamic responses (MBP, SBP, DBP and HR) evaluated after each set (pre-exercise, post-set 1, post-set 2 and post-set 3). There were no differences in MBP (Fig. 5a) and SBP (Fig. 5b). DBP (Fig. 5c) showed a significant decrease of 11 mmHg after the second set only in the HI-ECC condition (pre-exercise, 69.8 ± 3 versus post-set 2, 58.6 ± 3 mmHg, $P < 0.05$). HR (Fig. 5d) increased in both HI-ECC and HI-ECC+BFR conditions after set 3 with no differences between conditions.

Discussion

The main findings of our study were as follows: although BFR increased the rating of perceived pain, it attenuated muscle damage induced by HI-ECC and did not magnify cardiovascular responses induced by exercise. Thus, muscle damage marker responses of the elbow flexor muscles after HI-ECC were attenuated by BFR in trained men. These findings suggest that

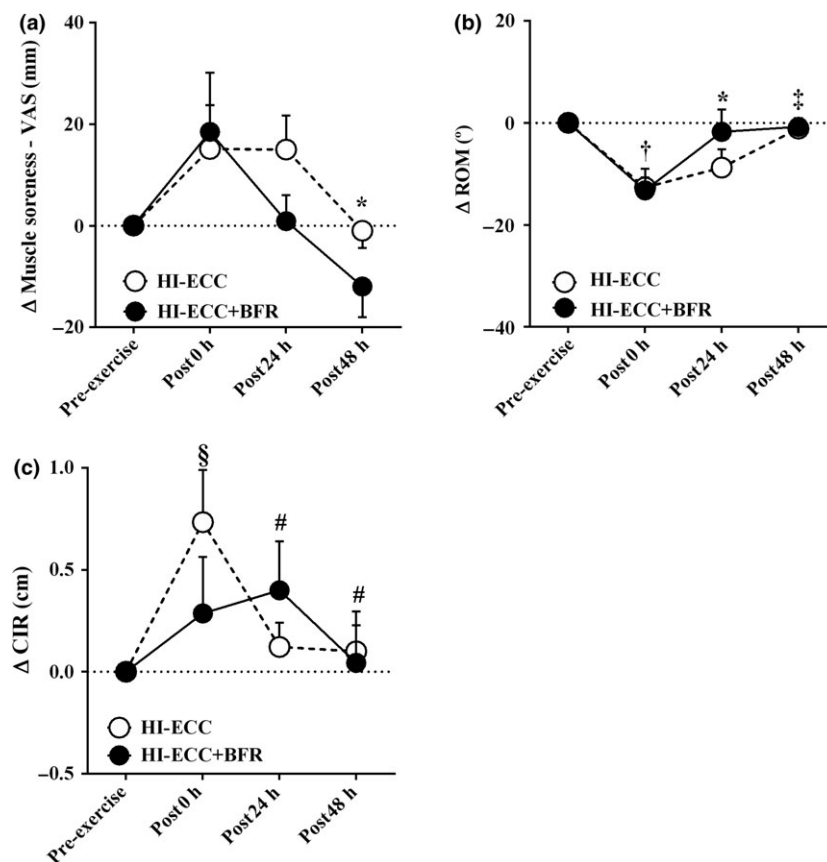


Figure 4 Indirect markers of muscle damage. Comparison of the HI-ECC versus HI-ECC+BFR conditions at different moments (pre-exercise, post-0 h, post-24 h and post-48 h) to muscle soreness (a), ROM (b) and CIR (c). Data are represented as Δ mean \pm SEM. ROM, range of motion; CIR, upper arm circumference; HI-ECC, high-intensity eccentric exercise; HI-ECC+BFR, high-intensity eccentric exercise combined with blood flow restriction. * $P < 0.05$ to HI-ECC+BFR versus post-0 h; † $P < 0.05$ to HI-ECC+BFR and HI-ECC versus pre-exercise; ‡ $P < 0.05$ to HI-ECC+BFR and HI-ECC versus post-0 h; § $P < 0.05$ to HI-ECC versus pre-exercise; # $P < 0.05$ to HI-ECC versus post-0 h.

BFR has preventive effects on eccentric exercise-induced muscle damage indirect responses.

Both dominant and non-dominant arms were exercised in our study. We compared 1RM, ROM, CIR and BFR pressure from both arms to avoid the possibility of differences among them. Cornwell et al. (2012) evaluated maximal voluntary handgrip strength and observed that dominant arm had higher muscle strength when compared with non-dominant arm. On the other hand, Newton et al. (2013) observed no significant differences between arms for isometric torque, ROM and CIR. We observed no differences between arms when compared the values for strength in 1RM test, ROM and CIR. These results can be explained by our volunteers being regular practitioners of resistance exercise for at least 1 year. According to recent studies (Cornwell et al., 2012; Botton et al., 2016), the difference between arms decreases after training, equalling the strength and anthropometric characteristics between limbs. We also compared the BFR in both arms and no difference was observed. These data are important to avoid resulting in misinterpretation due to differences in the characteristics of participants' arms. Also, there was no study that compared the BFR pressure between dominant versus non-dominant arms.

The RPE and RPP was analysed after each set of the HI-ECC. Our results showed similar responses between conditions for RPE after each set, but with a significant increase after exercise to HI-ECC condition. On the other hand, the RPP score

increased in both groups after each set, but higher response was observed when combined with BFR. Previous studies have evaluated RPE and RPP scores to high intensity (HI, i.e. >70% of 1RM) without BFR versus LI (30–50% of 1RM) with BFR in resistance exercise performed until muscular failure (Vieira et al., 2015; Neto et al., 2016) and no differences were observed. However, for similar exercise loads, BFR group showed higher RPE and RPP (Rossow et al., 2012; Fitschen et al., 2014; Vieira et al., 2015). Recent studies showed greater accumulation of metabolic products (e.g. blood lactate) (Takano et al., 2005; Fry et al., 2010; Pearson & Hussain, 2015) and hormonal responses (e.g. increases in serum growth hormone, adrenaline, noradrenaline, insulin-like growth factor, testosterone and cortisol concentrations) (Takano et al., 2005; Kon et al., 2012; Neto et al., 2016) with BFR. It has been suggested that this accumulation of metabolic subproducts stimulates type IV fibres (nociceptors, pain receptors), leading to enhanced perceived pain (Spranger et al., 2015; Vieira et al., 2015). Therefore, as shown in our results and also in other studies (Rossow et al., 2012; Fitschen et al., 2014; Vieira et al., 2015), resistance exercise with BFR increases the RPP.

Exercise-induced muscle damage has been evaluated by several studies (Thiebaud et al., 2013, 2014; Damas et al., 2016) using indirect muscle damage markers such as muscle soreness, ROM and CIR. These markers may remain changed even 48–72 h after HI-ECC (Thiebaud et al., 2013; Sijelja et al.,

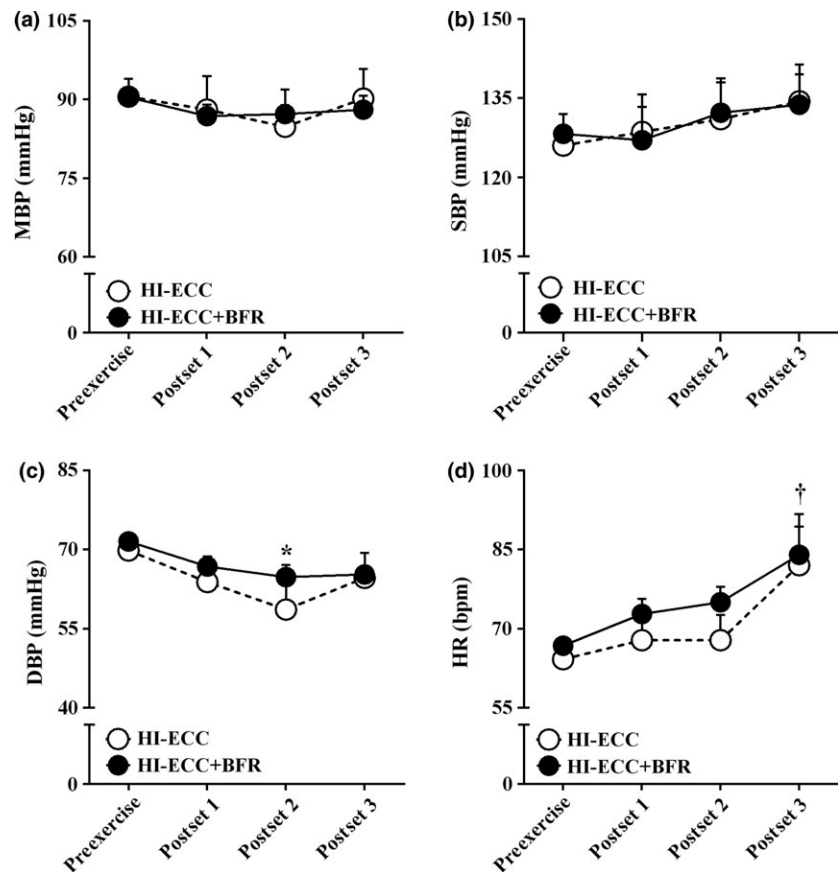


Figure 5 Haemodynamic responses. Comparison of the HI-ECC versus HI-ECC+BFR conditions at different moments (pre-exercise, post-set 1, post-set 2 and post-set 3) to MBP (a), SBP (b), DBP (c) and HR (d). Data are represented as mean \pm SEM. MBP, mean blood pressure; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate; HI-ECC, high-intensity eccentric exercise; HI-ECC+BFR, high-intensity eccentric exercise combined with blood flow restriction. *P<0.05 to HI-ECC versus pre-exercise; †P<0.05 to HI-ECC+BFR and HI-ECC versus pre-exercise.

2015; Tanabe et al., 2015). Our results show that after HI-ECC muscle damage, markers were lower in HI-ECC+BFR condition. Furthermore, we observed that after 48 h, muscle soreness of HI-ECC+BFR was lower than immediately after exercise, while no differences were observed in HI-ECC. Thiebaud et al. (2013) evaluated the effect of eccentric resistance exercise at 30% of the 1RM on muscle damage. They observed that ECC combined to BFR promoted increase in muscle soreness immediately after exercise and recovering their basal values following 24 h. However, the volunteers were not regular practitioners of any exercise training. Sijlacks et al. (2015) investigated the effects of low-intensity ECC with BFR. They observed no changes on muscle damage markers when BFR was applied. Our study is the first to examine the effects of HI-ECC combined with BFR on muscle damage markers. Furthermore, we evaluated subjects that have been enrolled in regular resistance exercise programme for at least 1 year. In summary, for trained individuals, the HI-ECC combined with BFR is less harmful compared to condition without BFR. Lower muscle damage in HI-ECC+BFR can be explained by 1) the increase in $[Ca^{2+}]_i$ (Zhang et al., 2012), 2) accumulation of intramuscular metabolites (Fry et al., 2010; Suga et al., 2010; Neto et al., 2016) and 3) increase in fibre recruitment (Loenneke et al., 2010; Suga et al., 2010; Karabulut & Perez, 2013). Also, it is shown that circulating neutrophils are involved in muscle damage by migrating into the muscle

tissue and inducing inflammation (Kawanishi et al., 2016), and BFR could reduce the infiltration of neutrophils and the muscle inflammation.

Classically, muscle growth mechanisms are triggered after initial muscle damage producing increase in protein synthesis to support tissue repair (Moore et al., 2005). Recently, molecular relationship between muscle protein synthesis and muscle damage following ECC with BFR in animal model was studied (Sudo et al., 2015). The authors observed a large occurrence of muscle damage following ECC, which was not observed when exercise was combined with BFR. However, it was still observed hypertrophic signalling molecules and augmented muscle mass following ECC combined with BFR. Damas et al. (2016) showed that muscle damage does not necessarily correlate with increased protein synthesis and consequently muscle hypertrophy. The authors observed that muscle hypertrophy was the result of accumulated intermittent changes in muscle protein synthesis, which coincides with progressive attenuation of muscle damage by training.

It is well described the cardiovascular response during ECC (Hortobágyi & Devita, 2000; Meyer et al., 2003; Vallejo et al., 2006) is lower compared to conventional resistance exercise. In our results, HI-ECC decreased post-set 2 DBP only when performed without BFR, while there were no differences between conditions for SBP and HR. The decreased DBP can be explained by the decrease in peripheral vascular resistance

during the exercise. Resistance exercise increases nitric oxide synthase which promotes vasodilatation and reductions in peripheral vascular resistance (Queiroz et al., 2013). Furthermore, systemic and regional resistance are decreased below pre-exercise values by increases in body temperature with cutaneous vasodilatation and consequently distribution of blood to the periphery (Macdonald, 2002). Also, studies have showed that resistance exercise combined with BFR increases noradrenaline and adrenaline circulating (Takano et al., 2005; Madarame et al., 2013) and consequently leads to higher peripheral vascular resistance than without BFR. Despite increasing the RPP, it was observed that the BFR did not cause increases in BP. Thus, our results strengthen that BFR is safe and can be well tolerated.

In summary, we have analysed HI-ECC-induced muscle damage with BFR. We showed that BFR attenuated indirect muscle damage markers of the elbow flexor muscles and increased rating of perceived pain while it did not increase rating of perceived exertion and cardiovascular responses after

HI-ECC in trained men. Future experiments are still required to analyse the safety and efficiency of this technique in limited populations, and whether these responses occur only on indirect muscle damage markers.

Acknowledgments

This study was supported by Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Espírito Santo (FAPES-67659551/2014) and V.M.C. was supported by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). We would like to thank to all participants in the present study for their cooperation. I also would like to thank my colleagues for their assistance and help with this research.

Conflict of interest

No conflict of interests, financial or otherwise, are declared by the authors.

References

- ACSM. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sport Exerc* (2009); **1**: 687–708.
- Botton CE, Radaelli R, Wilhelm EN, et al. Neuromuscular adaptations to unilateral vs. bilateral strength training in women. *J Strength Cond Res* (2016); **30**: 1924–1932.
- Brown LEEE, Weir JP. ASEP procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. *J Exerc Physiol* (2001); **4**: 1–21.
- Cornwell A, Khodiguian N, Yoo EJ. Relevance of hand dominance to the bilateral deficit phenomenon. *Eur J Appl Physiol* (2012); **112**: 4163–4172.
- Damas F, Phillips SM, Libardi CA, et al. Resistance training-induced changes in integrated myofibrillar protein synthesis are related to hypertrophy only after attenuation of muscle damage. *J Physiol* (2016); **594**: 5209–5222.
- Figueroa A, Vicil F. Post-exercise aortic hemodynamic responses to low-intensity resistance exercise with and without vascular occlusion. *Scand J Med Sci Sports* (2011); **21**: 431–436.
- Fitschen PJ, Kistler BM, Jeong JH, et al. Perceptual effects and efficacy of intermittent or continuous blood flow restriction resistance training. *Clin Physiol Funct Imaging* (2014); **34**: 356–363.
- Fry CS, Glynn EL, Drummond MJ, et al. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. *J Appl Physiol* (2010); **108**: 1199–1209.
- Heitkamp H. Training with blood flow restriction. Mechanisms, gain in strength and safety. *J Sports Med Phys Fitness* (2015); **55**: 446–456.
- Hirose L, Nosaka K, Newton M, et al. Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. *Exerc Immunol Rev* (2004); **10**: 75–90.
- Hortobágyi T, Devita P. Favorable neuromuscular and cardiovascular responses to 7 days of exercise with an eccentric overload in elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* (2000); **55**: 401–410.
- Karabulut M, Perez G. Neuromuscular response to varying pressures created by tightness of restriction cuff. *J Electromyogr Kinesiol* (2013); **23**: 1494–1498.
- Kawanishi N, Mizokami T, Niihara H, et al. Neutrophil depletion attenuates muscle injury following exhaustive exercise. *Med Sci Sports Exerc* (2016); **48**: 1917–1924.
- Kon M, Ikeda T, Homma T, et al. Effects of low-intensity resistance exercise under acute systemic hypoxia on hormonal responses. *J Strength Cond Res* (2012); **26**: 611–617.
- Laurentino GC, Ugrinowitsch C, Roschel H, et al. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. *Med Sci Sports Exerc* (2012); **44**: 406–412.
- Loenneke JP, Kearney ML, Thrower AD, et al. The acute response of practical occlusion in the knee extensors. *J Strength Cond Res* (2010); **24**: 2831–2834.
- Macdonald JR. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *J Hum Hypertens* (2002); **16**: 225–236.
- Madarame H, Kurano M, Fukumura K, et al. Haemostatic and inflammatory responses to blood flow-restricted exercise in patients with ischaemic heart disease: a pilot study. *Clin Physiol Funct Imaging* (2013); **33**: 11–17.
- Maiores A, Simão R, Martins M, et al. Influence of blood flow restriction during low-intensity resistance exercise on the post-exercise hypotensive response. *J Strength Cond Res* (2015); **29**: 2894–2899.
- Meyer K, Steiner R, Lastayo P, et al. Eccentric exercise in coronary patients: central hemodynamic and metabolic responses. *Med Sci Sport Exerc* (2003); **3**: 1076–1082.
- Moore DR, Phillips SM, Babraj JA, et al. Myofibrillar and collagen protein synthesis in human skeletal muscle in young men after maximal shortening and lengthening contractions. *Am J Physiol Endocrinol Metab* (2005); **288**: 1153–1159.
- Neto GR, Sousa MSC, Costa PB, et al. Hypotensive effects of resistance exercises with blood flow restriction. *J Strength Cond Res* (2015); **29**: 1064–1070.
- Neto GR, Sousa MSC, Costa e Silva GV, et al. Acute resistance exercise with blood flow restriction effects on heart rate, double product, oxygen saturation and perceived exertion. *Clin Physiol Funct Imaging* (2016); **36**: 53–59.
- Newton MJ, Sacco P, Chapman D, et al. Do dominant and non-dominant arms respond similarly to maximal eccentric exercise of the elbow flexors? *J Sci Med Sport* (2013); **16**: 166–171.
- Pearson SJ, Hussain SR. A review on the mechanisms of blood-flow restriction

- resistance training-induced muscle hypertrophy. *Sport Med* (2015); **45**: 187–200.
- Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. American Heart Association Council on high blood pressure research Professionals from the subcommittee of professional and public education of the animals: part 2: blood pressure measurement in experimental animals: a statement for recommendations for Blo. *Circulation* (2005); **111**: 697–716.
- Queiroz ACC, Rezk CC, Teixeira L, et al. Gender influence on post-resistance exercise hypotension and hemodynamics. *Int J Sports Med* (2013); **34**: 939–944.
- Rossow LM, Fahs CA, Loenneke JP, et al. Cardiovascular and perceptual responses to blood-flow-restricted resistance exercise with differing restrictive cuffs. *Clin Physiol Funct Imaging* (2012); **32**: 331–337.
- Sato Y. The history and future of KAATSU Training. *Int J KAATSU Train Res* (2005); **1**: 1–5.
- Sieljacks P, Matzon A, Wernbom M, et al. Muscle damage and repeated bout effect following blood flow restricted exercise. *Eur J Appl Physiol* (2015); **1–13**.
- Spranger MD, Krishnan AC, Levy PD, et al. Blood flow restriction training and the exercise pressor reflex: a call for concern. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* (2015); **309**: 1440–1452.
- Sudo M, Ando S, Poole DC, et al. Blood flow restriction prevents muscle damage but not protein synthesis signaling following eccentric contractions. *Physiol Rep* (2015); **3**: 1–10.
- Suga T, Okita K, Morita N, et al. Dose effect on intramuscular metabolic stress during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *J Appl Physiol* (2010); **108**: 1563–1567.
- Takano H, Morita T, Iida H, et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur J Appl Physiol* (2005); **95**: 65–73.
- Tanabe Y, Maeda S, Akazawa N, et al. Attenuation of indirect markers of eccentric exercise-induced muscle damage by curcumin. *Eur J Appl Physiol* (2015); **115**: 1949–1957.
- Thiebaud RS, Yasuda T, Loenneke JP, et al. Effects of low-intensity concentric and eccentric exercise combined with blood flow restriction on indices of exercise-induced muscle damage. *Interv Med Appl Sci* (2013); **5**: 53–59.
- Thiebaud R, Loenneke JP, Fahs CA, et al. Muscle damage after low-intensity eccentric contractions with blood flow restriction. *Acta Physiol Hung* (2014); **101**: 150–157.
- Vallejo AF, Schroeder ET, Zheng L, et al. Cardiopulmonary responses to eccentric and concentric resistance exercise in older adults. *Age Ageing* (2006); **35**: 291–297.
- Vieira A, Gadelha AB, Ferreira-Junior JB, et al. Session rating of perceived exertion following resistance exercise with blood flow restriction. *Clin Physiol Funct Imaging* (2015); **35**: 323–327.
- Zhang BT, Whitehead NP, Gervasio OL, et al. Pathways of Ca²⁺ entry and cytoskeletal damage following eccentric contractions in mouse skeletal muscle. *J Appl Physiol* (2012); **112**: 2077–2086.

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: TREINAMENTO DE FORÇA EXCÊNTRICO COM RESTRIÇÃO DO FLUXO

Pesquisador: Victor Magalhães Curty

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 52895716.9.0000.5060

Instituição Proponente: Centro de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.518.807

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma "etapa" de um projeto de doutorado no programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Espírito Santo, tendo o Prof. Dr. Valério Garrone Barauna como orientador. O objetivo desse estudo é avaliar o efeito do treino de força excêntrico de alta intensidade com a restrição do fluxo sanguíneo sobre marcadores indiretos de dano muscular e sobre respostas cardiovasculares e perceptivas. Participarão 30 voluntários (homens e mulheres), com idade entre 18 e 25 anos de idade, saudáveis e praticantes regulares de exercícios físicos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os efeitos agudos do treino de força excêntrico de alta intensidade com restrição do fluxo sanguíneo sobre marcadores indiretos de dano muscular, respostas hemodinâmicas e perceptivas.

Objetivo Secundário:

Avaliar as seguintes variáveis:

- Percepção de dor e esforço muscular nos momentos pré-exercício, imediatamente-pós, e nos momentos de 24 e 48 horas após a sessão de treino;
- Acompanhamento da frequência cardíaca durante a sessão de treino;

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

CEP: 29.040-091

E-mail: cep@ccs.ufes.br

Continuação do Parecer: 1.518.807

- Acompanhamento da pressão arterial sistólica, diastólica e média entre cada série e imediatamente após a sessão de treino.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com Victor Magalhães Curty, os riscos e benefícios do projeto TREINAMENTO DE FORÇA EXCÊNTRICO COM RESTRIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO são:

" Riscos: Não haverá riscos em potencial à sessão experimental proposta, onde será esperado que sintam uma leve sensação de "queimação" durante a execução do exercício característico da prática de atividade física e que desaparecerá após o término do exercício. Benefícios:

Com a participação voluntária nessa pesquisa, o voluntários estarão colaborando com um estudo onde os resultados poderão trazer benefícios diretos para indivíduos que necessitam aumentar a força e massa muscular, e também da saúde cardiovascular, ao realizar tal metodologia de exercício proposta "

De acordo com a Res. CNS nº466/12, os riscos e benefícios estão de acordo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante.

Submetida esta nova versão, a qual atendeu todas as pendências anteriormente determinadas por este CEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

No projeto TREINAMENTO DE FORÇA EXCÊNTRICO COM RESTRIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO do pesquisador Victor Magalhães Curty constam os seguintes documentos:

Folha de rosto: apresentada e adequada

Projeto detalhado: apresentado e adequado

TCLE: apresentado e adequado

Cronograma: apresentado e adequado

Orçamento: apresentado e adequado

Carta resposta: apresentado e adequado

Ficha de Coleta de dados: apresentado e adequado

Questionário para coleta de dados: apresentado e adequado

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep@ccs.ufes.br

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE/UFES



Continuação do Parecer: 1.518.807

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não constam.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_657395.pdf	31/03/2016 19:44:29		Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA.pdf	31/03/2016 19:43:44	Victor Magalhães Curty	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	31/03/2016 19:42:47	Victor Magalhães Curty	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.docx	31/03/2016 19:42:33	Victor Magalhães Curty	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	31/03/2016 19:42:07	Victor Magalhães Curty	Aceito
Outros	QUESTIONARIO_DE_PRONTIDAO_PARA_ATIVIDADE_FISICA.pdf	29/01/2016 12:38:42	Victor Magalhães Curty	Aceito
Outros	FICHA_DE_COLETA_DE_DADOS.pdf	29/01/2016 12:38:09	Victor Magalhães Curty	Aceito
Orçamento	ORcAMENTO.pdf	29/01/2016 12:37:17	Victor Magalhães Curty	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	29/01/2016 12:27:44	Victor Magalhães Curty	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITORIA, 27 de Abril de 2016

Assinado por:

Maria Helena Monteiro de Barros Miotto
(Coordenador)

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

CEP: 29.040-091

E-mail: cep@ccs.ufes.br

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES



Continuação do Parecer: 1.518.807

Endereço: Av. Marechal Campos 1468
Bairro: S/N
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3335-7211

CEP: 29.040-091

E-mail: cep@ccs.ufes.br

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EXERCÍCIO DE FORÇA COM RESTRIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO E DANO MUSCULAR

Pesquisador: Victor Magalhães Curty

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 54875916.3.0000.5060

Instituição Proponente: Centro de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.559.672

Apresentação do Projeto:

Recentemente tem crescido o número de pesquisas citando que combinação da técnica de restrição do fluxo sanguíneo (blood flow restriction, BFR) ao treinamento de força (TF) de baixa intensidade (ou seja, em torno de 20% a 50% de 1RM) é eficaz para o aumento da força e hipertrofia muscular. Há poucos dados na literatura mostrando se a combinação do exercício de baixa intensidade com o BFR altera marcadores de dano muscular tanto quanto o exercício realizado com alta intensidade (>70%), e se os efeitos dessa combinação ocorrem de maneira local ou sistêmica.

Tese de doutorado será realizada com 30 participantes de ambos os generos, pretende:

Determinar a pressão de oclusão vascular: Os sujeitos permanecerão deitados em decúbito dorsal e o esfigmomanômetro será colocado na região proximal do braço e inflado até o ponto em que o pulso auscultatório da artéria radial for interrompido.

Sessão de familiarização

Os participantes da amostra serão submetidos uma sessão de familiarização ao exercício, realizando 2 séries de 10 repetições com carga estimada de 50% de uma repetição máxima (1RM), no exercício deflexão do cotovelo unilateral no banco Scott. Será realizada uma série para cada membro, sendo que um membro terá a utilização da BFR à 80% da pressão de oclusão máxima e o

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

CEP: 29.040-091

E-mail: cep@ccs.ufes.br

Continuação do Parecer: 1.559.672

outro membro sem a BFR (aleatoriamente sorteado no dia).

Teste de força muscular dinâmica

A força máxima dinâmica dos membros superiores será avaliada, por meio do teste de uma repetição máxima (1RM) no exercício de flexão de cotovelo unilateral no banco Scott (Figura 1). Todos os participantes realizarão um aquecimento específico no próprio equipamento dos testes. O aquecimento específico constará de duas séries, na primeira sendo realizado um total de 5 repetições com uma carga de 50% estimada para 1RM e na segunda realizando um total de 3 repetições com 70% da carga estimada para 1RM. Entre as séries de aquecimento será respeitado um intervalo de dois minutos. Entre o final do aquecimento específico e o início do teste será realizado um período de descanso de três minutos. O teste será realizado unilateralmente, porém serão avaliadas ambos os membros...

Objetivo da Pesquisa:

testar a hipótese que o exercício de força dinâmico de baixa intensidade (40%) combinado a restrição do fluxo sanguíneo (BFR) apresenta diferentes respostas agudas sobre o sistema músculo esquelético e hemodinâmico quando comparado ao exercício de força isolado

Objetivo Secundário:

Avaliar as respostas agudas ao exercício de força dinâmica combinado ao BFR sobre as seguintes variáveis: a) Percepções subjetivas de esforço e de dor; b) Marcadores de dano muscular; c) Desempenho físico; d) Marcadores bioquímicos sanguíneos; e) Saturação de oxigênio periférico; f) Respostas hemodinâmicas cardíacas.

Objetivo da Pesquisa:

Descritos

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS E BENEFÍCIOS ATENDEM A RES. CNC 466/2012

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

PESQUISA RELEVANTE

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TODOS OS TERMOS APRESENTADOS E ADEQUADOS

Recomendações:

TODA PESQUISA COM SERES HUMANOS DEVEM ATENDER AOS PRINCÍPIOS DA ÉTICA EM PESQUISA E A RES. CNC 466/2012

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Telefone: (27)3335-7211

Município: VITÓRIA

CEP: 29.040-091

E-mail: cep@ccs.ufes.br

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE/UFES



Continuação do Parecer: 1.559.672

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

TODAS AS PENDENCIAS APONTADAS FORAM RESOLVIDAS

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_687940.pdf	18/05/2016 15:45:33		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.docx	18/05/2016 15:42:59	Victor Magalhães Curty	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA.pdf	18/05/2016 15:42:28	Victor Magalhães Curty	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	18/05/2016 15:41:11	Victor Magalhães Curty	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_.pdf	18/05/2016 15:40:20	Victor Magalhães Curty	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	28/04/2016 20:26:28	Victor Magalhães Curty	Aceito
Outros	QUESTIONARIO_DE_PRONTIDAO_PARA_ATIVIDADE_FISICA.pdf	31/03/2016 20:57:52	Victor Magalhães Curty	Aceito
Outros	Ficha_de_coleta_de_dados.pdf	31/03/2016 20:57:05	Victor Magalhães Curty	Aceito
Orçamento	ORcAMENTO.pdf	31/03/2016 20:55:47	Victor Magalhães Curty	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITORIA, 25 de Maio de 2016

Assinado por:
Maria Helena Monteiro de Barros Miotto
(Coordenador)

Endereço: Av. Marechal Campos 1468
Bairro: S/N
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3335-7211

CEP: 29.040-091

E-mail: cep@ccs.ufes.br

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EXERCÍCIO DE FORÇA COM DIFERENTES INTENSIDADES DE RESTRIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO E DANO MUSCULAR

Pesquisador: Victor Magalhães Curty

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 69048617.3.0000.5060

Instituição Proponente: Centro de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.184.952

Apresentação do Projeto:

Estudos recentes têm defendido a combinação do exercício de força baixa intensidade com a restrição do fluxo sanguíneo, para o aumento do tamanho e força muscular. Mas, é discutível os efeitos que essa combinação pode ocasionar sobre nossos sistemas para futuras aplicações. Testar as hipóteses que o exercício de força dinâmico de baixa intensidade combinado ao BFR apresenta diferentes respostas agudas sobre sistema músculo esquelético e hemodinâmico quando comparado ao exercício de força isolado, e que essas respostas são reduzidas a medida que menores intensidades de BFR são utilizados, e independente da intensidade da BFR, os marcadores indiretos dano muscular são menos alterados em comparação aos protocolos sem BFR. Como critérios de inclusão, participarão desse estudo 80 jovens (homens e mulheres) com idade entre 18 e 35 anos, saudáveis e fisicamente ativos. O número de sujeitos recrutados foi determinado por estudos anteriores que realizaram cálculos amostrais com humanos, mostrando que entre 20 a 30 indivíduos por grupo experimental mostra-se como um “n” suficiente para realizar estudos com as variáveis que estamos avaliando (14,17,27,34, 36,37,40 45,47,48,58,59). Opção por utilizar um “n” partindo de um valor de limite inferior (20 sujeitos grupo).

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

CEP: 29.040-091

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

Continuação do Parecer: 2.184.952

Objetivo da Pesquisa:

Testar a hipótese que o dano muscular e as respostas cardiovasculares ocasionadas pelo BFR durante o exercício de força de baixa intensidade são BFR-intensidade-dependente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios atendem a resolução em vigor.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A realização do exercício de força de baixa intensidade combinado com a restrição do fluxo sanguíneo apresente menores respostas aos marcadores de dano muscular. Menores intensidades de restrição do fluxo sanguíneo pode minimizar o estresse ao exercício, de forma que permitirá supor que essa técnica, atenua as respostas do exercício de força de baixa intensidade sobre o dano muscular, e que as maiores respostas sobre a percepção subjetiva de esforço, de dor muscular e maiores respostas cardiovasculares também sejam minimizadas ao reduzir a intensidade da restrição do fluxo sanguíneo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de Rosto assinada pela diretora do CCS

Apresenta Questionários e modelo de ficha para coleta de dados

Apresenta Projeto Detalhado

Cronograma com datas compatíveis após aprovação do projeto pelo CEP

Orçamento detalhado e de custeio do pesquisador

TCLE adequado com as normas em vigor

Recomendações:

-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências cumpridas

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	28/06/2017		Aceito

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

**UFES - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO**



Continuação do Parecer: 2.184.952

Básicas do Projeto	ETO_929643.pdf	10:18:01		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.pdf	28/06/2017 10:13:11	Victor Magalhães Curty	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_.pdf	28/06/2017 10:10:56	Victor Magalhães Curty	Aceito
Outros	Carta_Resposta.pdf	28/06/2017 10:10:28	Victor Magalhães Curty	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	28/06/2017 10:10:06	Victor Magalhães Curty	Aceito
Outros	QUESTIONARIO_DE_PRONTIDAO_PA RA_ATIVIDADE_FISICA.pdf	30/05/2017 12:57:26	Victor Magalhães Curty	Aceito
Outros	Modelo_ficha_de_coleta_de_dados.pdf	30/05/2017 12:56:38	Victor Magalhães Curty	Aceito
Orçamento	ORcAMENTO.pdf	30/05/2017 12:54:55	Victor Magalhães Curty	Aceito
Folha de Rosto	Folha_dee_rosto_assinada.pdf	30/05/2017 12:54:16	Victor Magalhães Curty	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITORIA, 25 de Julho de 2017

Assinado por:

**Maria Helena Monteiro de Barros Miotto
(Coordenador)**

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

CEP: 29.040-091

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) UTILIZADO

Nº do CAAE: _____

Título da pesquisa: Efeitos de diferentes percentuais de restrição do fluxo sanguíneo combinado ao exercício de força de baixa intensidade sobre dano muscular e respostas cardiovasculares.

Professor coordenador do projeto: Dr. Valério Garrone Barauna. **Endereço:** Avenida Marechal Campos, 1468, Maruípe, Prédio Ciências Básicas I, sala 12. Vitória/ES/Brasil, **CEP:** 29043-900; **Fone:** (27) 3335-7342. **E-mail:** barauna2@gmail.com

Aluno pesquisador: Victor Magalhães Curty. **Endereço:** Rua Rio Purus, 02, Apt. 201, Bairro Hélio Ferraz, Serra/ES/Brasil, **CEP:** 29160-516; **Fone:** (27) 98143-7020. **E-mail:** victorcurty01@gmail.com

Comitê de ética em pesquisa: Universidade Federal do Espírito Santo, Av. Marechal Campos, 1468, Maruípe, Prédio da Administração do CCS, Vitória-ES, Brasil. **CEP:** 29040-090, **Fone:** (27) 3335-7211. **E-mail:** cep.ufes@hotmail.com, **Dias/Horário de atendimento:** Segunda à sexta, das 07h às 11h.

Prezado Senhor, você está sendo convidado a participar de nossa pesquisa de forma totalmente voluntária. Antes de concordar em participar desta pesquisa e submeter-se aos testes, é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Abaixo as informações detalhadas de nossa pesquisa e os procedimentos.

Justificativa: Estudos recentes têm defendido a combinação do exercício de força de baixa intensidade com a restrição do fluxo sanguíneo, para o aumento do tamanho e força muscular. Entretanto, ainda é discutível os efeitos que essa combinação pode ocasionar sobre nossos sistemas para futuras aplicações.

Objetivos: Testar as hipóteses que 1) o exercício de força dinâmico de baixa intensidade (40%) combinado ao BFR apresenta diferentes respostas agudas sobre o sistema músculo esquelético e hemodinâmico quando comparado ao exercício de força isolado, 2) essas respostas são reduzidas a medida que menores intensidades de BFR são utilizados, e 3) independente da intensidade da BFR, os marcadores indiretos de dano muscular são menos alterados em comparação aos protocolos sem BFR.

Procedimentos: No primeiro dia (dia 1) serão realizadas a medida de pressão de restrição do fluxo sanguíneo e uma sessão de familiarização (aprendizagem) com o exercício de rosca bíceps unilateral (um braço de cada vez). Dois dias depois (dia 3)

será realizado o teste de força máxima no exercício aprendido e após 48 horas será repetido esse mesmo teste (dia 5) para maior reduzir a chance de erro. Após sabermos a força máxima individual, será realizada a primeira sessão de exercício (dia 8), onde o pesquisador irá orientá-lo sobre o protocolo. Serão realizadas, nos momentos antes, durante e após o término de cada sessão de exercícios, avaliações sobre o estresse muscular (dor e esforço) e cardiovascular (pressão arterial e frequência cardíaca). Também, nos momentos antes do exercício, imediatamente depois e 48 horas após o término da sessão de exercícios, serão realizadas avaliações para calcular (estimar) o estresse muscular ocasionado pelo exercício (dor, amplitude do movimento, circunferência do braço) e realizadas coletas sanguíneas no braço para avaliar os efeitos do exercício sobre indicadores de dano muscular (estresse muscular) presentes na corrente sanguínea. As avaliações serão realizadas por um profissional habilitado e experiente. Cada sessão experimental (dia de exercício) terá em torno de 1 hora, destinada para o exercício e para as avaliações. A duração total da participação de cada voluntário, desde o primeiro ao último dia da pesquisa, terá apenas 2 semanas. A pesquisa será realizada no Centro de Educação Física e Desportos na Universidade Federal do Espírito Santo, Campus Goiabeiras.

Benefícios: A participação voluntária nessa pesquisa estará colaborando com um estudo onde os resultados poderão trazer benefícios diretos para indivíduos que necessitam aumentar a força e massa muscular, e também da saúde cardiovascular. O voluntário será beneficiado também ao obter os resultados sobre suas respostas cardiovasculares, tanto em repouso quando à realização do exercício, e de sua força muscular. Caso ocorra a necessidade de atendimento médico, o voluntário será devidamente encaminhado para atendimento, conforme citado no item “garantias ao participante” neste TCLE.

Riscos e desconfortos: Nos protocolos em que for realizada a restrição de fluxo sanguíneo (BFR), é esperado que sintam uma leve sensação de “queimação” durante a execução do exercício, devido ao elevado estresse metabólico ocasionado ao BFR, que desaparecerá com a liberação da pressão de oclusão. E também um cansaço físico decorrente à realização da sessão de exercício proposta. Para minimizar os riscos, serão realizadas nas sessões de familiarização do exercício também uma adaptação ao método e ao exercício, dessa forma reduzindo o possível desconforto ocasionado à aplicação desse método.

Garantias ao participante: Será garantido ao participante da pesquisa os seguintes itens: **1)** Poderá pedir explicações ao pesquisador quando quiser; **2)** Será dado um relatório completo sobre seu desempenho e participação, assim como do resultado final do estudo; **3)** O direito de recusar e/ou desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, e de se recusar a responder quaisquer perguntas sem nenhuma implicação; **4)** Seus dados serão confidenciais e não terá nenhuma identificação em publicações resultantes deste estudo; **5)** Haverá RESSARCIMENTO financeiro de todos os gastos, tais como compensação material e financeira de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação; **6)** Haverá INDENIZAÇÃO, como cobertura material para reparação quaisquer dano causado pela pesquisa **7)** Não haverá compensação financeira pela

participação; **8)** Em caso de necessidade de interrupção, receberá a assistência e indenização adequada e gratuita, pelo tempo que for necessário; **9)** Plena liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento da pesquisa e seus dados não continuarão a ser coletados após a retirada do consentimento; **10)** Caso ocorra a necessidade de atendimento médico, emergência ou qualquer assistência integral, será devidamente encaminhado para atendimento no Hospital Universitário ou no Hospital das Clínicas, de forma imediata e gratuita (pelo patrocinador), pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes da pesquisa.

Eu, _____, declaro que fui informado (a) dos objetivos do presente estudo, de maneira clara e detalhada e que esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar, e também que o endereço do CEP com dias e horários de atendimento foram informados nesse documento para no caso de não conseguir contato com o pesquisador ou para reportar algum dano ou problema. Declaro também que concordo em participar dessa pesquisa, que recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido (uma via deste documento ficará na posse do participante e a outra com o pesquisador) e que me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

O **pesquisador responsável declara** que esta pesquisa foi avaliada e autorizada pelo Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos/UFES e que todos os procedimentos experimentais estão de acordo e obedecendo aos princípios éticos, conforme a resolução nº 466, de 12/12/2012 do CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, que estabelece as diretrizes e normas regulamentadoras para as pesquisas envolvendo seres humanos no país. Os responsáveis pela pesquisa se colocam a disposição para atender e tirar qualquer dúvida, ao participante de pesquisa em caso de urgência, 24 horas por dia, durante os 7 dias por semana.

Participante da pesquisa
Responsável legal

Pesquisador

Em caso de dúvidas, consultar o Comitê de ética em pesquisa (CEP/UFES).